



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**A IMUNODEPRESSÃO COMO FACTOR DE RISCO NA COLONIZAÇÃO
BACTERIANA DE CATETERES INTRAVENOSOS EM ANIMAIS DE COMPANHIA
HOSPITALIZADOS**

Lara Sofia Fernandes Ribeiro da Silva Pires

Constituição do Júri:

Doutora Anabela de Sousa Santos da Silva Moreira

Doutora Ana Cristina Gaspar Nunes Lobo Vilela

Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

Dr. Nuno Manuel Mira Flor Santos Félix

Orientadora:

Prof. Doutora Cristina Lobo Vilela

Co-orientador:

Mestre Nuno Manuel Mira Flor Santos
Félix

2008

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**A IMUNODEPRESSÃO COMO FACTOR DE RISCO NA COLONIZAÇÃO
BACTERIANA DE CATETERES INTRAVENOSOS EM ANIMAIS DE COMPANHIA
HOSPITALIZADOS**

Lara Sofia Fernandes Ribeiro da Silva Pires

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Constituição do Júri:

Doutora Anabela de Sousa Santos da Silva Moreira

Doutora Ana Cristina Gaspar Nunes Lobo Vilela

Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba

Dr. Nuno Manuel Mira Flor Santos Félix

Orientadora:

Prof. Doutora Cristina Lobo Vilela

Co-orientador:

Mestre Nuno Manuel Mira Flor Santos
Félix

2008

LISBOA

Nota inicial

O conteúdo do presente estudo foi apresentado em painel no 7th European Veterinary Emergency and Critical Care Society Congress (EVECCS), que decorreu em Gothenburg, Suécia, entre 29 de Maio e 1 de Junho de 2008, sob o título:

“IMMUNODEPRESSION AS A RISK FACTOR OF INTRAVENOUS CATHETER BACTERIAL COLONIZATION” (autores: Silva Pires, L.S., Lopes Nunes, S.F., Félix, N., Oliveira, M., Niza, M.M.R.E., Fraústo da Silva, M., Vilela, C. L).

(www.eveccs.org)

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof. Doutora Cristina Lobo Vilela e ao meu co-orientador, Mestre Nuno Santos Félix, por me terem dado a possibilidade de contribuir para um projecto de grande interesse científico e técnico, assim como pela sempre presente disponibilidade para ajudar. Não posso esquecer o empenho de ambos ao longo deste último ano e os conselhos acertados com que sempre me orientaram. Por todo o tempo dispendido, o meu obrigado.

Às colaboradoras do laboratório de microbiologia da FMV, Doutora Manuela Oliveira e Carla Carneiro, por todo o apoio e entusiasmo com que me receberam. Agradeço também os ensinamentos na área das técnicas laboratoriais de bacteriologia.

À Prof. Doutora Marina Fraústo, por todo o tempo dispendido na análise estatística dos dados. Obrigado pela simpatia e disponibilidade.

Ao Prof. Doutor Rogério Tenreiro e à Dra. Tânia Tenreiro da Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências; Centro de Genética e Biologia Molecular e Instituto de Ciência Aplicada e Tecnologia. Pela amabilidade com que aceitaram colaborar com a identificação do isolado do género *Brevundimonas*, através da tipificação do seu ADN.

À Sara Nunes, colega de curso e de estágio, mas sobretudo amiga. Agradeço-lhe todos os bons momentos vividos ao longo destes últimos seis anos e durante este trabalho. Não posso deixar de referir que a sua presença e colaboração neste estudo tornaram cada dia mais agradável.

Um agradecimento, ainda, aos colegas Ana Sofia Dias e Tiago Gomes por serem os verdadeiros amigos que descobri ao longo do curso e pelos momentos únicos passados na sua companhia, aos quais espero vir a somar muitos outros.

Aos médicos veterinários, colegas estagiários e pessoal auxiliar do hospital escolar da FMV, pelos bons momentos durante o estágio, pelo companheirismo demonstrado e ensinamentos partilhados. Um agradecimento também para os alunos de 4º e 5º ano da FMV (2007/2008) pela ajuda e companhia durante as longas noites de internamento, assim como nos fins-de-semana passados no hospital.

À minha família e amigos pela companhia, assistência e apoio durante este trabalho e ao longo de todo o curso.

RESUMO

A imunodepressão como factor de risco para a colonização bacteriana de cateteres intravenosos

A colonização bacteriana de cateteres intravenosos (CBCI) pode conduzir a infecções nosocomiais e a septicemia em animais em estado crítico. A imunossupressão do hospedeiro pode predispor para a CBCI. Este estudo propõe a comparação entre a prevalência de CBCI em animais hospitalizados com condições de imunodepressão e em animais sem esta condição. Também se pretende investigar o papel de outros factores de risco conhecidos para a CBCI.

População em estudo: animais internados no hospital escolar da FMV – UTL, entre Novembro de 2007 e Março de 2008.

Crítérios de inclusão: cateteres colocados por um período mínimo de 6 horas, após tricotomia e preparação asséptica do local de cateterização. Foram criados dois grupos em função da presença ou da ausência de condição imunodepressora, (grupos I e NI, respectivamente).

Processamento dos cateteres: Os cateteres foram removidos em condições de assepsia. As cânulas foram cultivadas segundo técnicas de bacteriologia qualitativa.

Variáveis estudadas: diâmetro do cateter, idade do paciente, género e espécie, tipo de condição imunodepressora, duração de cateterização e utilização de antibióticos.

Análise de dados: PROC GENMON e PROC GLM, SAS.

Resultados: O total de culturas positivas foi de 16 (24,62%): 13 no grupo I (37,14%) e 3 positivas no grupo NI (10,0%). O grupo I mostrou um aumento significativo de CBCI ($p=0,009$). A duração de cateterização também mostrou estar significativamente associada a CBCI ($p=0,0142$). Nenhuma das outras variáveis estudadas teve influência significativa na prevalência de CBCI.

A maior prevalência de CBCI registada no grupo I não pode ser totalmente explicada pela maior duração de cateterização presente neste grupo. Apesar de outras causas potenciais (i.e: doença mais grave, menor utilização de antibióticos), a imunodepressão pode ter aumentado a prevalência de CBCI, provavelmente por diminuir a eliminação de agentes bacterianos/ou por permitir que estes agentes permaneçam em circulação.

Palavras-chave: imunodepressão, factor de risco, cateter intravenoso, colonização bacteriana

ABSTRACT

Immunodepression as a risk factor of intravenous catheter bacterial colonization

Intravenous catheters bacterial colonization (IVCBC) can lead to nosocomial infections and septicaemia in critical patients. Host immunosuppression can predispose to catheter colonization. This study aimed at comparing IVCBC incidence in hospitalized companion animals with and without an underlying immunosuppressant state. The role of previously reported risk factors for IVCBC was also investigated.

Study population: animals hospitalized in Teaching Hospital, Lisbon Veterinary School, from November 2007 to March 2008.

Inclusion criteria: IVC placed for at least six hours, inserted after shaving and aseptic preparation of the insertion site. Two groups were considered, depending on the presence or absence of an immunosuppressant state (Groups I and NI, respectively).

Catheter processing: IVC was removed by sterile procedure. Tips were cultured for qualitative bacteriology.

Variables studied: catheter gauge, patient's age, gender and species, type of immunosuppressant disease, duration of placement and antimicrobials use.

Data analysis: PROC GENMON and PROC GLM, SAS.

Total positive cultures for both groups were 16 (24.62%): 13 in Group I (37.14%) and 3 positive in Group NI (10.0%). Group I had a significantly increased risk of IVCBC ($p=0.009$). Duration of catheter placement was also significantly associated to IVCBC ($p=0.0142$). None of the other studied variables had a significant influence on IVCBC incidence.

The higher incidence of IVCBC registered in Group I is not totally explained by the longer duration of catheter placement. Despite of other potential causes (e.g.: more severe disease, lower use of antibiotics), immunosuppression may have increased the incidence of IVCBC, probably by decreasing the immune clearance and/or allowing for increased bacterial persistence.

Key-words: Immunodepression, risk factor, intravenous catheter, bacterial colonization.

Índice

1.	Actividades desenvolvidas durante do estágio	1
2.	Introdução	4
3.	Revisão Bibliográfica.....	6
3.1.	Patogénese da colonização bacteriana de cateteres.....	6
3.2.	Corticoterapia – fisiologia dos glucocorticóides	9
3.3.	Patogenia do hiperadrenocorticismo	10
3.4.	Complicações da <i>diabetes mellitus</i>	10
3.5.	Patogenia da infecção pelo Vírus da Imunodepressão Felina (FIV).....	10
3.6.	Patogenia da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV).....	11
3.7.	Patogenia da Parvovirose canina	12
3.8.	Patogenia da Parvovirose felina (Panleucopénia felina)	13
3.9.	Patogenia da leishmaniose	13
3.10.	Efeitos secundários da quimioterapia	14
3.11.	Patogenia da sépsis	16
3.12.	Neoplasia disseminada	17
4.	Estudo experimental	20
4.1.	Objectivos do presente trabalho	20
4.2.	Materiais e métodos	20
4.2.1.	População em estudo	20
4.2.2.	Material de uso geral	21
4.2.3.	Cateteres intravenosos utilizados	22
4.2.4.	Protocolo de processamento dos cateteres	23
4.2.5.	Análise estatística.....	26
4.3.	Resultados	26
4.3.1.	Resultados obtidos no grupo I	27
4.3.2.	Resultados obtidos no grupo NI.....	33
4.3.3.	Resultados obtidos para outros factores de risco pesquisados.....	35
4.3.4.	Caracterização dos pacientes com cateteres positivos	36
4.4.	Análise estatística dos resultados obtidos no estudo experimental.....	37
4.4.1.	Outros factores de risco para a colonização bacteriana de cateteres	38
5.	Discussão	39
6.	Conclusão	45
7.	Bibliografia	46
	ANEXOS.....	I
	ANEXO A.....	II
	ANEXO B.....	V
	ANEXO C.....	X
	ANEXO D.....	XIV
	ANEXO E.....	XIX
	ANEXO F.....	XXV

Índice de figuras

FIGURA 1.1 FOTOGRAFIAS TIRADAS NO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA DA FMV, DURANTE O TRABALHO EXPERIMENTAL	3
FIGURA 1.2 GRUPO DE ESTAGIÁRIAS DO HOSPITAL ESCOLAR DA FMV COM O PROF. DR. ANTÔNIO FERREIRA (DIRECTOR CLÍNICO)	3
FIGURA 3.1 LOCAIS POSSÍVEIS DE ENTRADA BACTERIANA, COLONIZAÇÃO E INFECÇÃO SISTÊMICA PROVOCADA POR SISTEMAS DE VENÓCLISE.....	8
FIGURA 4.1 CATETERES INTRAVENOSOS PERIFÉRICOS INTROCAN®.....	22
FIGURA 4.2 FOTOGRAFIAS DE UM CATETER VENOSO CENTRAL (CERTOFIX® DUO)	23
FIGURA 4.3 EXEMPLOS DE TESTES E EQUIPAMENTO UTILIZADOS NO ESTUDO EXPERIMENTAL.....	25
FIGURA 4.4 CAIXAS DE CONGELAÇÃO DOS ISOLADOS EM SUSPENSÃO.....	26
FIGURA 4.5 ISOLADOS BACTERIANOS, OBTIDOS A PARTIR DE CATETERES DO GRUPO I, EM PACIENTES SUJEITOS A CORTICOTERAPIA	28
FIGURA 4.6 <i>MICROBACTERIUM SP.</i> RECOLHIDO A PARTIR DE CATETERES DO GRUPO I, NUM ANIMAL DIAGNOSTICADO COM HIPERADRENOCORTICISMO	29
FIGURA 4.7 ISOLADOS BACTERIANOS OBTIDOS A PARTIR DE CATETERES DO GRUPO I, EM PACIENTES COM <i>DIABETES MELLITUS</i>	29
FIGURA 4.8 ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS EM CATETERES DE ANIMAIS INFECTADOS COM PARVOVIRUS E TESTES DE IDENTIFICAÇÃO API 20E	30
FIGURA 4.9 <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> ISOLADOS EM CATETERES DE CANÍDEOS INFECTADOS COM <i>LEISHMANIA SP.</i> E TESTES DE IDENTIFICAÇÃO API STAPH®.....	31
FIGURA 4.10 <i>STAPHYLOCOCCUS SP.</i> ISOLADO A PARTIR DE UM CATETER DO GRUPO I, NUM ANIMAL COM NEUTROPÊNIA	32
FIGURA 4.11 ISOLADOS BACTERIANOS OBTIDOS A PARTIR DE CATETERES DO GRUPO I, NUM PACIENTE COM NEOPLASIA DISSEMINADA.....	32
FIGURA 4.12 ISOLADO DE <i>PSEUDOMONAS SP.</i> OBTIDO NO SUB-GRUPO IRC	33
FIGURA 4.13 <i>CORYNEBACTERIUM PROPIQUUM</i> ISOLADO A PARTIR DE UM CATETER PERTENCENTE A UM ANIMAL SUJEITO A CIRURGIA ORTOPÉDICA PARA RESOLUÇÃO DA FRACTURA DO RÁDIO E ULNA.....	34
FIGURA 4.14 <i>STREPTOCOCCUS SANGUINIS</i> ISOLADO A PARTIR DE UM CATETER PERTENCENTE A UM ANIMAL COM SÍNDROME UROLÓGICO FELINO	34
FIGURA A.1 ÁRVORE DE DECISÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DE ISOLADOS NO CASO DESTES CRESCEREM APENAS EM MEIO ANAERÓBIO, ATRAVÉS DAS GALERIAS API®	III
FIGURA A.2 . ÁRVORE DE DECISÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DE ISOLADOS GRAM-NEGATIVOS, ATRAVÉS DAS GALERIAS API®	IV
FIGURA A.3 ÁRVORE DE DECISÃO PARA IDENTIFICAÇÃO DE ISOLADOS GRAM-POSITIVOS, ATRAVÉS DAS GALERIAS API®	IV
FIGURA B.1 FOTOGRAFIAS DO TSA DE <i>PANTOAE SP.</i> ISOLADO NO CATETER DE UM CANÍDEO COM NEOPLASIA	VII
FIGURA B.2 FOTOGRAFIA DO TSA DE <i>STAPHYLOCOCCUS SP.</i> ISOLADO NO CATETER DE UM CANÍDEO COM LEISHMANIOSE	VII
FIGURA C.1 FOTOGRAFIA DE UMA LÂMINA DE 10 POÇOS COM DUAS ESPÉCIES BACTERIANAS DIFERENTES EM SUSPENSÃO EM MEIO TSB, PARA PESQUISA DE BIOFILMES ÀS 24H.....	XII
FIGURA C.2 FOTOGRAFIA EM MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA TIRADA ÀS 48H, DE BIOFILMES FORMADOS POR ISOLADOS OBTIDOS A PARTIR DE CULTURAS DE CATETERES INTRAVENOSOS	XII
FIGURA C.3 FOTOGRAFIA EM MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA, TIRADA ÀS 48H, DE UM ISOLADO DE <i>BREVUNDIMONAS SP.</i> SEM PRODUÇÃO DE BIOFILME	XII

Índice de tabelas

TABELA 1.1 TEMPO (EM HORAS) DISPENDIDO PARA CADA ÁREA DE ACTIVIDADE DURANTE O ESTÁGIO.....	1
TABELA 3.1 MIELOTOXICIDADE DOS PRINCIPAIS FÁRMACOS CITOTÓXICOS	14
TABELA 3.2. MECANISMOS DE EVASÃO IMUNOLÓGICA POR TUMORES	17
TABELA 4.1. RESULTADOS OBTIDOS NO GRUPO I: ISOLADOS BACTERIANOS IDENTIFICADOS, NÚMERO TOTAL DE CATETERES RECOLHIDOS, NÚMERO DE CATETERES POSITIVOS E FREQUÊNCIA RELATIVA DE COLONIZAÇÃO EM FUNÇÃO DA CONDIÇÃO IMUNODEPRESSIVA	28
TABELA 4.2 RESULTADOS OBTIDOS NO GRUPO NI: ESPÉCIES BACTERIANAS ISOLADAS E FREQUÊNCIA RELATIVA DE COLONIZAÇÃO EM FUNÇÃO DA CONDIÇÃO DE INCLUSÃO NO GRUPO CONTROLO	33
TABELA 4.3 CULTURAS DE CATETERES EM FUNÇÃO DE OUTROS FACTORES DE RISCO PARA A SUA COLONIZAÇÃO, PARA ALÉM DA IMUNOSSUPRESSÃO	35
TABELA 4.4 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE DERAM ORIGEM A CULTURAS POSITIVAS.....	36
TABELA 4.5 LOGITS, ERRO PADRÃO (EP) E PROBABILIDADES PARA O EFEITO GRUPO NA OCORRÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO DOS CATETERES. QUI-QUADRADO E SIGNIFICÂNCIA DOS EFEITOS FIXOS	37
TABELA 4.6 ESTUDOS DE <i>ODDS RATIO</i> E DE INTERVALO DE CONFIANÇA PARA O EFEITO GRUPO...	37
TABELA B.1 CLASSIFICAÇÃO DOS ISOLADOS BACTERIANOS OBTIDOS POR CULTURA DE CATETERES INTRAVENOSOS EM ANIMAIS HOSPITALIZADOS NO HOSPITAL ESCOLAR DA FMV ENTRE OS MESES DE NOVEMBRO DE 2007 E MARÇO DE 2008, EM FUNÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS TESTADOS EM TSA POR AGAR-GEL DIFUSÃO.....	IX
TABELA C.1 RESULTADOS OBTIDOS PARA A PRODUÇÃO DE BIOFILMES ÀS 24H, ÀS 48H E AS 72H, NOS ISOLADOS OBTIDOS EM CULTURAS DE CATETERES INTRAVENOSOS, UTILIZANDO A TÉCNICA FISH	XI
TABELA F.1 . DADOS RECOLHIDOS DURANTE O ESTUDO REFERENTES AOS ANIMAIS INTERNADOS, AOS CATETERES, ÀS TERAPÊUTICAS INSTITUÍDAS E AOS AGENTES ISOLADOS	26

Índice de gráficos

GRÁFICO 1.1 DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO TEMPO DISPENDIDO EM CADA ÁREA DO ESTÁGIO.....	2
GRÁFICO 3.1 EVOLUÇÃO DO NÚMERO DE NEUTRÓFILOS APÓS A ADMINISTRAÇÃO DO FÁRMACO MIELOTÓXICO.....	15
GRÁFICO 4.1. AGENTES BACTERIANOS IDENTIFICADOS DURANTE O ESTUDO, EM FUNÇÃO DA SUA FREQUÊNCIA DE ISOLAMENTO	27
GRÁFICO 4.2 PROBABILIDADE DE COLONIZAÇÃO BACTERIANA DE CATETERES INTRAVENOSOS EM FUNÇÃO DO TEMPO, EM HORAS, DE PERMANÊNCIA DO CATETER	38

Índice de símbolos e abreviaturas

ACTH	–	Hormona adrenocorticotrófica
ACVIM	–	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
Amox+Clav	–	Associação de amoxicilina com ácido clavulânico
APT	–	Água peptonada tamponada
BHI	–	Caldo de crescimento para bactérias aeróbias
bpm	–	Batimentos cardíacos por minuto
C	–	Cirurgia
CBCI	–	Colonização bacteriana de cateteres intravenoso
CLSI	–	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
COS	–	Agar columbia + 5% de sangue de carneiro para cultura de aeróbios
CPV	–	Parvovirus canino
CTL	–	Linfócitos T citotóxicos
EP	–	Erro padrão
F	–	Fêmea
FeLV	–	Vírus da leucemia felina
FEP	–	Etileno propileno fluorado
FIV	–	Vírus da imunodeficiência felina
FMV	–	Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa
FUS	–	Síndrome urológico felino
IM	–	Intramuscular
IV	–	Intravenoso
L	–	Laboratório
LPS	–	Lipopolissacárido constituinte das membranas dos gram-negativos
M	–	Macho
MHC	–	<i>Major Histocompatibility complex</i>
MI	–	Medicina interna
mrm	–	Movimentos respiratórios por minuto
MSC	–	Células estaminais do mesênquima
NKT	–	Linfócitos <i>Natural Killer</i>
PDH	–	Hiperadrenocorticism hipófiso-dependente
PUR	–	Poliuretano
SC	–	Subcutâneo
SCS	–	Caldo de crescimento para bactérias anaeróbias/ agar Schaedler + 5% de sangue de carneiro
T	–	Tese de mestrado
TBS	–	<i>Tryptic soya broth</i>
T reg	–	Linfócitos T reguladores
TSA	–	Teste de sensibilidade a antibióticos
UFC	–	Unidade formadora de colónia

1. Actividades desenvolvidas durante do estágio

O estágio decorreu entre 1 de Outubro de 2007 e 30 de Março de 2008, sob a orientação da Prof. Doutora Cristina Lobo Vilela, do Departamento de Sanidade Animal, e a co-orientação do Mestre Nuno Manuel Mira Flor Santos Félix, do Departamento de Clínica.

O estágio foi sobretudo desenvolvido no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no Pólo Universitário do Alto da Ajuda, incidindo na clínica de animais de companhia, embora também tenha sido constituído por uma componente adicional importante no laboratório de microbiologia da FMV.

Ao longo do decorrer do estágio, foram desenvolvidas actividades de natureza diversa, incluindo a clínica de animais de companhia (nas áreas de Medicina Interna, Cirurgia e Imagiologia), a realização de um estudo experimental em laboratório e, por último, a elaboração da dissertação de mestrado integrado. Cada uma destas actividades será explicada mais detalhadamente de seguida.

O tempo total de dedicação ao estágio e redação da tese foi de 1768 horas e a proporção dispendida para cada área está discriminada na tabela 1.1.

Tabela 1.1 Tempo (em horas) dispendido para cada área de actividade durante o estágio

	Medicina Interna	Cirurgia	Laboratório	Tese	Total
Outubro	282	–	–	–	282
Novembro	261	–	42	–	303
Dezembro	150	–	32	–	182*
Janeiro	267	–	38	–	305
Fevereiro	–	189	42	–	231
Março	–	–	30	130	160
Abril/Maio	–	–	–	305	305
Total	960	189	184	435	1768

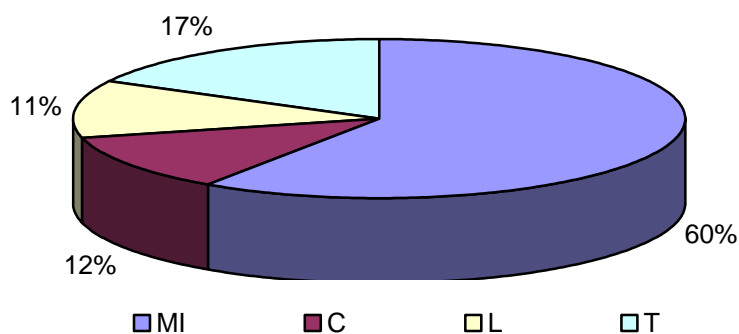
* O tempo indicado em Dezembro foi mais reduzido devido ao período de férias de Natal, em que o Hospital esteve encerrado.

O tempo foi calculado do seguinte modo: para a área de Medicina Interna, foram dispendidas 9h/dia. Neste cálculo está também incluído o facto de que os estagiários do Hospital da FMV fazem turnos de 24h (das 9h às 9h) no internamento, numa frequência de 3 a 4 vezes/mês, inclusive aos fins-de-semana, com folga no dia seguinte. No mês de Fevereiro, inteiramente dedicado à cirurgia, foram contabilizadas igualmente 9h/dia. Durante os meses de Novembro a Março foi desenvolvido o trabalho experimental no laboratório ao qual foi dedicado, em média, 2h/dia. A dissertação de mestrado, que descreve o estudo experimental, começou a ser redigida após o final do trabalho laboratorial estar concluído, ocupou cerca de 5h diárias.

Este tempo ultrapassou em muito o preconizado no regulamento, mas tal aconteceu por minha vontade em aproveitar melhor o tempo de aprendizagem junto dos meus orientadores, tanto a nível hospitalar como laboratorial, uma vez que me pareceu relevante para a minha formação.

A distribuição de ocupação do tempo ao longo do estágio está representada no gráfico 1.1.

Gráfico 1.1 Distribuição percentual do tempo dispendido em cada área do estágio



Legenda: MI – medicina interna; C – cirurgia; L – laboratório; T – Tese de mestrado.

Em Medicina Interna tive a oportunidade de assistir e intervir tanto em consultas de medicina geral, como em consultas de especialidade, nomeadamente: cardiologia, oftalmologia, ortopedia, oncologia, reprodução animal, dermatologia, comportamento animal, neurologia e clínica de novos animais de companhia. Em Imagiologia, foi possível assistir, participar na realização e interpretar inúmeros exames radiográficos, ecografias e tomografias axiais computadorizadas efectuados no hospital. Todas as semanas, os estagiários participaram com médicos do hospital em pequenas palestras, nas quais eram apresentados temas ou casos de relevância clínica. Ainda no âmbito destas reuniões, expus o tema *Triagem Hospitalar*, no final de Janeiro de 2008.

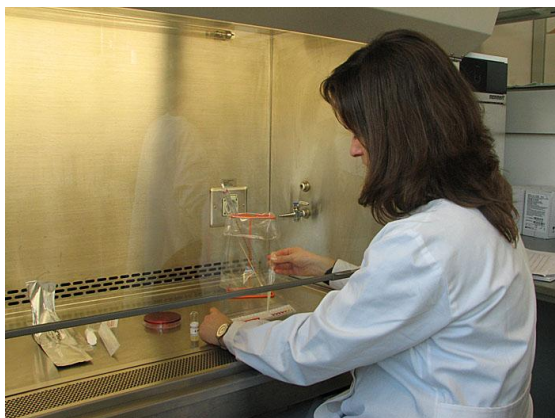
Em Fevereiro, realizei o estágio na área de cirurgia, participando como *ajudante de cirurgião* ou *anestesista*. Foi possível executar cirurgias simples e auxiliar noutras mais complexas. Foi-me também permitido assistir a consultas de seguimento pós-cirúrgico e prestar assistência noutras tarefas associadas ao maneio pós-operatório.

O estudo experimental realizado em laboratório, sobre o qual foi feita a dissertação de mestrado integrado, teve como temática a *colonização bacteriana de cateteres intravenosos em animais de companhia hospitalizados*. Neste estudo, além de se analisar a imunodepressão como factor de risco para a colonização bacteriana de cateteres intravenosos (CBCI), também se procurou correlacionar a presença outros factores de risco conhecido com o aumento da prevalência de colonização. Na investigação considerou-se como população em estudo os animais internados no hospital da FMV, dos quais foram

recolhidos cateteres que tenham sido utilizados nos mesmos para serem processados no laboratório. O processamento incluiu a realização de culturas bacteriológicas da cânula, em atmosferas de aerobiose e anaerobiose, isolamento e identificação dos agentes bacterianos presentes e realização de testes de sensibilidade a antibióticos. Em colaboração com o pessoal do laboratório, procedeu-se à avaliação da capacidade dos agentes isolados para produzir biofilme *in vitro*.

A dissertação foi redigida após a recolha de amostras ter finalizado, no fim de Março.

Figura 1.1 Fotografias tiradas no laboratório de microbiologia da FMV, durante o trabalho experimental



a)

b)

Legenda: Trabalhando em câmara de fluxo laminar: a) inoculação de um isolado em suspensão numa galeria API Staph® para proceder à sua identificação; b) a minha colega de estágio e colaboradora do estudo, Sara Filipa Lopes Nunes, a preparar testes de sensibilidade a antibióticos.

Figura 1.2 Grupo de estagiárias do Hospital Escolar da FMV com o Prof. Doutor António Ferreira (Director clínico)



Estagiárias do Hospital Escolar da FMV

1º Semestre 2007/2008

2. Introdução

A utilização de cateteres intravenosos periféricos encontra-se actualmente difundida por todo o mundo, uma vez que estes apresentam facilidade e rapidez de colocação, baixo custo e por serem bem tolerados pela maioria dos pacientes. No entanto, a sua utilização pode causar algumas complicações embora estas sejam pouco significativas quando comparadas com os cateteres venosos centrais. Como exemplos de complicações temos hemorragia, flebite, infecção, trombose, embolismo e infiltração subcutânea de fluidos. (Davis, 2008).

As infecções causadas por cateteres intravenosos encontram-se bem descritas em Medicina Humana, com particular relevância em Unidades de Cuidados Intensivos.

Em Medicina Humana, as infecções sistémicas primárias, podendo ser causadas por cateteres intravenosos, encontram-se em quarto lugar no conjunto das infecções nosocomiais mais comuns, precedidas apenas de infecções do tracto urinário, pneumonia e infecções do local de incisão cirúrgica (Pittet & Wenzel, 1995). As bacteriémias secundárias a colonização de cateteres são importantes na medida em que aumentam a morbilidade, o tempo de hospitalização e os custos hospitalares, podendo inclusive levar à mortalidade (Pittet & Wenzel, 1995).

Os principais factores de risco de colonização de cateteres intravenosos em populações hospitalizadas encontram-se actualmente bem descritos. Entre estes inclui-se a idade do paciente; alterações dos mecanismos de defesa do hospedeiro; a gravidade da doença subjacente; elevada colonização cutânea aquando da cateterização; presença de outras fontes de infecção no organismo; alterações de integridade da pele, quer causadas por doença (como por exemplo, psoríase), quer por trauma (por exemplo, por queimadura) (Henderson, 1988); localização anatómica do cateter; duração da cateterização; composição do cateter e ainda o tipo de fluidos e fármacos administrados através do cateter. Existem fortes indicações que as bactérias se conseguem multiplicar na superfície dos cateteres, alimentando-se dos nutrientes dos polímeros que os constituem, assim como do glicocálice formado por outras bactérias e de bactérias não viáveis (Peters, Loui & Pulverer, 1982).

Em Medicina Veterinária, sabe-se que os mesmos factores influenciam a colonização de cateteres e a predisposição para bacteriemia primária em pacientes críticos (Burrows, 1982). A cateterização, por si, constitui uma oportunidade de entrada de microorganismos no paciente, mas o facto de se manter uma via aberta permanente aumenta muito o risco de infecção nosocomial. No entanto, a prevalência deste tipo de infecções em animais hospitalizados numa enfermaria geral bem como a prevalência de colonização de cateteres em animais com diferentes tipos de doenças, incluindo imunodepressivas, não se encontra ainda bem estudado. Este fenómeno, que num animal saudável poderia ser transitório, poderá ter especial importância em animais que se encontram em estado crítico ou que sofram de doença imunodepressiva (Burrows, 1982; Blackburn, Maini & Pierce, 1977). O

estudo que se segue propõe contribuir para a clarificação do papel da imunodepressão no risco de ocorrência de CBCI em animais hospitalizados, bem como determinar a prevalência de colonização de cateteres numa enfermaria de cuidados gerais. Por ser conhecida a condição de imunodepressão adjacente e por terem uma boa representatividade a nível clínico, foram consideradas as seguintes condições para o estudo: hiperadrenocorticism, corticoterapia, *diabetes mellitus*, FIV, FeLV, parvovirose (canina e felina), leishmaniose, neutropénia, neoplasia disseminada e quimioterapia.

3. Revisão Bibliográfica

3.1. Patogénese da colonização bacteriana de cateteres

Estudos anteriores mostram que a colonização de cateteres endovenosos e a formação de biofilmes pode ter início logo no primeiro dia de cateterização (Anaissie, 1995; Peters & Loui, 1982). Porém, o facto de o cateter se encontrar colonizado, tal não quer dizer que estejamos na presença de uma infecção. Com efeito, só se pode considerar a infecção quando se isola o mesmo agente em culturas bacteriológicas da cânula e em hemoculturas simultaneamente (Norwood, 2000).

Existem quatro teorias que tentam explicar como e quando um cateter intravenoso pode ser colonizado. A colonização pode ter origem na microbiota cutânea durante a cateterização; através da manipulação do cateter ao longo do período de internamento; pode surgir na sequência de uma bacteriémia anterior ou através da contaminação do fluido de infusão. A hipótese que se encontra actualmente mais aceite defende que os isolados encontrados têm origem no contacto do cateter com a pele do paciente no momento da cateterização (Adal & Farr, 1996; Bjornson, 1993). Esta teoria é reforçada pela grande frequência com que se isolam bactérias da microbiota cutânea em cateteres colonizados. Pensa-se que proteínas como a fibronectina revestem rapidamente o cateter após a sua inserção e providenciam substrato para staphylococci (Adal & Farr, 1996). Estas bactérias, por sua vez, produzem um glicocálice, composto por um polissacárido específico que promove não só adesão da bactéria à superfície do cateter, mas que também serve de barreira contra antibióticos e contra a fagocitose por neutrófilos e macrófagos (Passerini, Lam & Costerton, 1992; Peters & Loui, 1982).

É possível visualizar, *in vitro*, através de microscopia electrónica, a adesão de staphylococci a irregularidades na superfície interna do cateter, nos primeiros 30 minutos (Peters & Loui, 1982). Ao fim de 1 hora conseguem identificar-se microcolónias e após 6 a 12 horas pode observar-se uma colonização massiva (Passerini, 1992).

A segunda teoria defende que a base (canhão) do cateter possa ser a fonte primária para a CBCI (Segura, Alvarez-Lerma & MaTellado, 1996), uma vez que esta é a porção do cateter que é manipulada. De acordo com esta teoria, as bactérias contaminantes migram até à superfície do lúmen do cateter a partir do canhão e daí alcançam a circulação sanguínea.

A terceira teoria sugere que a origem das bactérias que colonizam o cateter seja uma bacteriémia anterior. Apesar de se pensar que esta fonte de contaminação seja rara, já foram identificados isolados de *Enterococcus spp.*, *Eschericia coli* e *Klebsiella spp.* com possível origem hematógena (Bjornson, Colley & Bower, 1982.). Estudos efectuados *in vitro* por Penner, Allerberger & Dierich (1993), mostraram que a maioria das bactérias Gram-negativas conseguem aderir facilmente à superfície dos cateteres. No mesmo estudo, *Pseudomas spp.* tratadas com antibióticos, conseguem produzir biofilmes, de forma

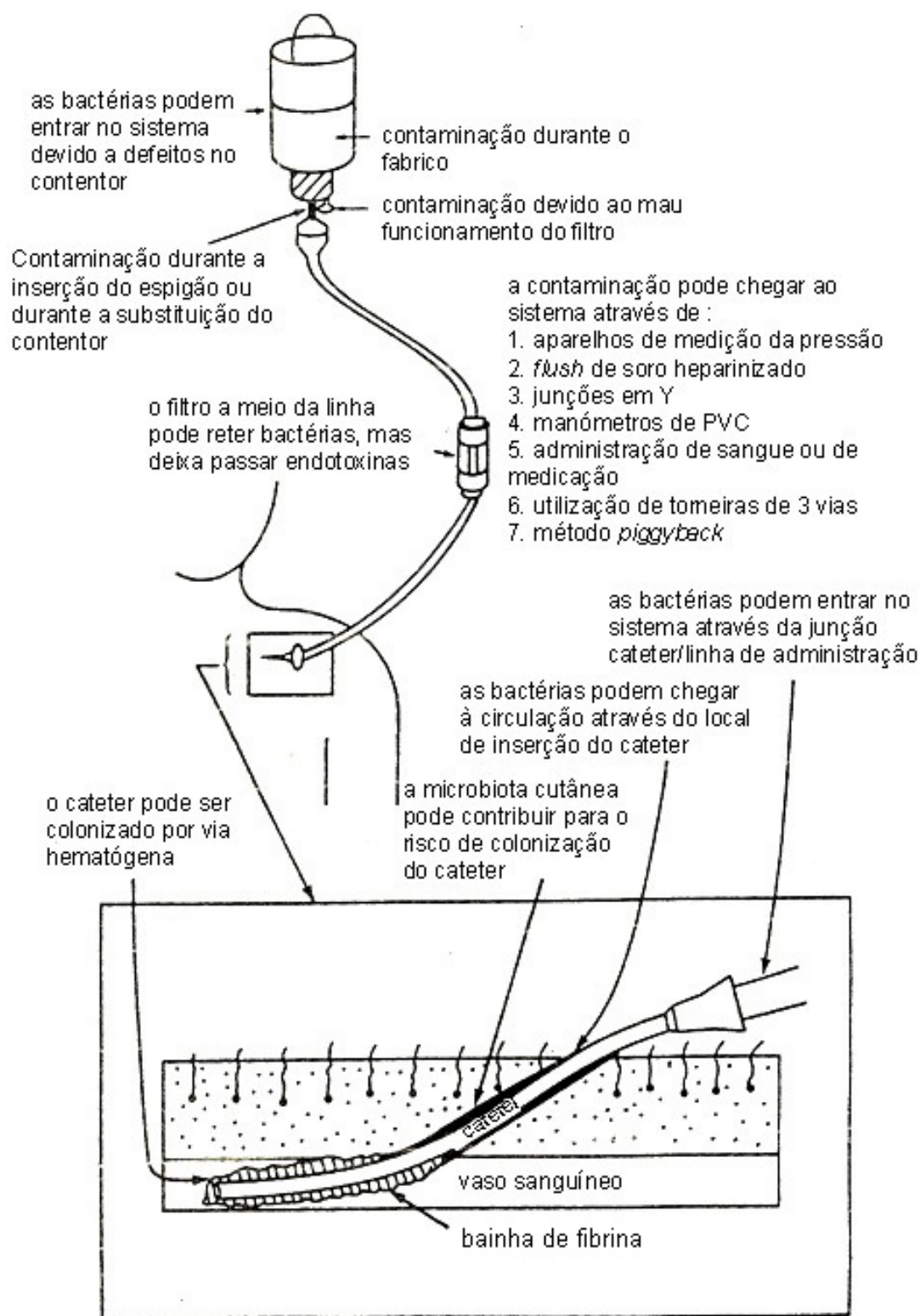
semelhante ao observado em *Staphylococcus epidermidis*, capazes de cobrir a superfície do cateter, mostrando que os antibióticos usados isoladamente não conduziam à eliminação destas bactérias Gram-negativas.

Por último, a quarta teoria sugere a contaminação do fluido de infusão como uma causa possível para a colonização (Kovacevich, Faubion & Bender, 1986; Pettigrew, Lang & Haydock, 1985; Maki & Mackel, 1976). Foi demonstrado que bactérias e fungos podem crescer em soluções de nutrição parentérica (Goldman, Martin & Worthington, 1973) ou em emulsões lipídicas (Crocket, Noga & Filibeck, 1984). No entanto, actualmente considera-se que esta via de contaminação, embora possível, é rara e que os riscos de contaminação são baixos (Norwood, 2000).

A figura 3.1 representa as várias teorias acima descritas, assim como os vários pontos de entrada possíveis de bactérias no sistema de infusão. O esquema mostra o caso de um paciente humano mas, devido às semelhanças entre os sistemas de venóclise utilizados em Medicina Humana e em Medicina Veterinária, consideramos possível fazer a extrapolação de um caso para o outro.

Figura 3.1 Locais possíveis de entrada bacteriana, colonização e infecção sistêmica provocada por sistemas de venóclise

(adaptado de Henderson, 1988)



3.2. Corticoterapia – fisiologia dos glucocorticóides

Os glucocorticóides encontram-se entre os fármacos mais utilizados em Medicina Veterinária, principalmente para controlo da inflamação ou de uma resposta auto-imune adversa. São ainda utilizados para o tratamento de deficiências hormonais (síndrome de Addison), de neoplasias ou de choque, entre outras (Cohn, 2005).

Grande parte da sua acção deve-se ao facto de eles conseguirem alterar a transcrição genómica (Newton, 2000). Os glucocorticóides penetram de forma passiva na célula e ligam-se a receptores intracitoplasmáticos. Uma vez estabelecida a ligação, estes deslocam-se até ao núcleo, onde irão modificar a transcrição genómica – exercendo uma acção de inibição ou de estimulação sobre o metabolismo proteico. Os efeitos metabólicos, anti-inflamatórios e imunossupressores são particularmente relevantes para a sua utilização na prática clínica (Bondy & Cohn, 2002). Sabe-se que os glucocorticóides induzem a síntese de macrocortina, também designada por lipocortina ou lipomodulina que tem efeitos inibitórios sobre a fosfolipase A₂, impedindo assim a formação de ácido araquidónico a partir dos fosfolípidos de membranas celulares. Deste modo, está diminuída a síntese, quer de prostaglandinas pela via das ciclooxygenases, quer de leucotrienos, pelas lipooxygenases por falta do precursor, o ácido araquidónico (Teixeira, 2004). Muitos dos seus efeitos anti-inflamatórios sobrepõem-se aos seus efeitos imunossupressores, inibindo a fagocitose mononuclear (através da diminuição da quimiotaxia de neutrófilos e de monócitos-macrófagos) e alterando a produção de citocinas (interleucina 1 α , IL-4, IL-6, IL-10) (Teixeira, 2004). Apesar do seu efeito ser directo e pronunciado na imunidade mediada por células, o seu efeito não é tão evidente na resposta humoral (Cohn, 1991).

Os receptores de glucocorticóides ligam-se ao local de regulação genómica AP₁, bloqueando deste modo tanto a expressão da collagenase como a expressão de genes para o complexo de Histocompatibilidade (*Major Histocompatibility complex*, MHC) de Classe II. Como a expressão do MHC classe II é necessária para a apresentação de antígenos aos linfócitos T, esta interacção assume-se importante nas respostas inflamatórias e imunitárias (Teixeira, 2004).

Em resumo, a acção destes fármacos faz-se sentir na diminuição da produção de eicosanóides (prostaglandinas e leucotrienos); na inibição da quimiotaxia e da fagocitose por células mononucleares; na diminuição da produção de citocinas; na inibição da imunidade mediada por células e, indirectamente, na inibição da imunidade humoral (Cohn, 2005).

A dose anti-inflamatória no gato varia entre 1 e 2 mg/kg/dia e no cão varia entre 0,5 e 1 mg/kg/dia. A dose imunossupressora é 2-4 mg/kg/dia no cão e 4-8 mg/Kg/dia no gato (Cohn, 2005).

3.3. Patogenia do hiperadrenocorticismo

Aproximadamente 80 a 85% dos cães com hiperadrenocorticismo desenvolvem a forma hipófiso-dependente (*Pituitary-dependent hyperadrenocorticism*, PDH), que é caracterizada por uma hiperprodução de hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Os sinais clínicos de hiperadrenocorticismo resultam da combinação dos efeitos provocados pelos glucocorticóides sobre a gluconeogénese, o sistema imunitário, o catabolismo proteico, a lipólise e efeitos anti-inflamatórios (Reusch, 2005).

Nestes animais, é comum observar-se um leucograma de stress (neutrofilia e linfopenia). Porém, apesar do número de leucócitos se encontrar aumentado, estes animais não respondem melhor a infecções, uma vez que o seu sistema imunitário se encontra disfuncional (Reusch, 2005). Apesar de só 10% dos cães com hiperadrenocorticismo desenvolver *diabetes mellitus*, existem alterações do metabolismo da glucose em 30 a 40% dos casos (Peterson, 1984).

3.4. Complicações da *diabetes mellitus*

O aumento da glucose sanguínea tem como consequência uma maior osmolaridade que, por sua vez, conduz ao aumento da diurese osmótica que agrava a excreção de água e de sais. A poliúria que se estabelece em consequência da hiperglicémia conduz a perda excessiva de electrólitos e água, podendo levar a hipovolémia, hipoperfusão tecidular e a azotémia pré-renal.

As complicações crónicas da *diabetes mellitus* são comuns em cães e gatos, resultando em cegueira e uveíte anterior devido à formação de cataratas (em cães), neuropatia periférica dos membros posteriores, causando fraqueza, posição plantígrada e ataxia (em gatos), pancreatite crónica, infecções recorrentes e cetoacidose (Nelson, 2005).

Em pacientes humanos diabéticos está descrito que a diabetes pode causar diminuição da fagocitose e da capacidade de resposta dos neutrófilos a factores quimiotáticos, para além de diminuir os mecanismos de imunidade mediada por células (Funk, 2006). Em cães, sabe-se que a diabetes provoca a diminuição da capacidade de aderência dos neutrófilos à medida que a glicemia aumenta. Esta diminuição é influenciada por factores do ambiente em que os neutrófilos se encontram, não resultando directamente de uma função celular alterada (Stickle, Tvedten, Schall, Smith, 1986). A menor eficácia imunitária, observada nestes animais, pode conduzir a uma maior incidência de infecções urinárias e abscessos (Giger & Greene, 2006).

3.5. Patogenia da infecção pelo Vírus da Imunodepressão Felina (FIV)

A patogenia deste vírus caracteriza-se por um longo período de latência durante o qual existe uma deterioração progressiva do sistema imunitário. O síndrome de imunodeficiência desenvolve-se gradualmente, desencadeado por factores como infecções concomitantes e

acompanhado por infecções oportunistas, mielossupressão, tumores ou doenças neurológicas (Hartmann, 2005).

Apesar da forte resposta celular e humoral inicial, a infecção não consegue ser controlada e passa a uma fase de latência. O FIV replica-se em linfócitos CD4+ e CD8+, em linfócitos B, em macrófagos, em astrócitos e nas células da microglia. Pensa-se que a capacidade para se replicar em vários tipos de células está associada com a ligação a diferentes receptores celulares e é responsável pelas várias apresentações clínicas das infecções por FIV (Hartmann, 2005).

A virémia desenvolve-se até ao dia 21 pós-infecção e o seu máximo é atingido entre as semanas 7 e 8, começando depois a diminuir gradualmente. Quando ocorre o pico da virémia, o número de CD4+ circulantes atinge o seu valor mínimo. Nas primeiras semanas de infecção, assiste-se a uma diminuição tanto de CD4+ como de CD8+. A linfopénia inicial é seguida de uma forte resposta humoral com formação de anti-corpos anti-FIV e uma reposição de linfócitos CD8+ acima do número pré-infecção. Gradualmente, o número de CD4+ e CD8+ vai diminuindo, assim como o tempo de semi-vida dos CD4+ infectados. Assiste-se também e simultaneamente ao aumento da apoptose dos linfócitos não infectados (Hartmann, 2005).

Para além desta diminuição dos CD4+, os gatos infectados com FIV mostram disfunção de outras células do sistema imunitário, como a perda da capacidade de proliferação linfocitária perante estimulação, e deficiência na produção de citocinas. Apesar das células B também serem um alvo do FIV, o seu número não é afectado pela infecção (Levy, 2000). Como consequência, são as infecções crónicas provocadas por organismos intracelulares e as neoplasias que se apresentam como mais as comuns nestes animais (Hartmann, 2005).

3.6. Patogenia da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV)

A transmissão horizontal do FeLV ocorre mais frequentemente por via oronasal e por feridas de mordedura. Após a inoculação percutânea ou através da mucosa, o vírus replica-se no tecido linfóide local. Só depois é que migra para outros tecidos (timo, baço e linfonodos) através das células infectadas. Nesta fase de virémia aguda, é comum encontrarem-se sinais como febre, diarreia ou leucopénia, assim como linfadenopatia generalizada que poderá ser confundida com linfoma. O vírus infecta depois as glândulas salivares e o epitélio das glândulas mucosas. Ao mesmo tempo, são infectadas as células da medula óssea, produzindo-se leucócitos infectados. Desta fase da infecção pode seguir-se uma de três possibilidades: 1) uma resposta imunitária vigorosa que elimina o vírus; 2) o vírus mantém-se de forma latente, ou 3) pode desenvolver-se uma virémia persistente. A capacidade do FeLV para integrar o genoma do hospedeiro é um dos factores mais importantes para a sua persistência no mesmo. Quando o conjunto de células pluripotentes do hospedeiro é infectado passa a ser altamente improvável que o vírus seja eliminado do organismo (Levy & Crawford, 2005).

Para o quadro de imunodepressão contribuem dois fenómenos que ocorrem ao longo do desenvolvimento desta patologia. O primeiro corresponde a alterações da medula óssea, sendo a sua supressão um dos sinais mais comuns encontrados na infecção por FeLV, resultando da infecção primária das células hematopoiéticas e do estroma de suporte a estas células, conduzindo à sua lise. Tem sido descrito uma leucopénia cíclica associada ao FeLV (ciclos regulares de 8 a 14 dias) (Levy & Crawford, 2005). Pensa-se que está envolvido um mecanismo imunomediado porque os gatos que apresentam estes sinais respondem positivamente à administração de prednisona. Algumas citopénias persistentes estão associadas a mielodisplasia e poderão evoluir para síndrome mielodisplásica terminal e leucemia. Para além dos efeitos supressores da medula causados directamente pelo FeLV, também pode ocorrer uma anemia não regenerativa, leucopénia e trombocitopénia devido a complicações da virose, incluindo uma infiltração medular por linfoma, leucemia, agentes infecciosos, mielofibrose e osteoesclerose (Levy & Crawford, 2005). A ocorrência de infecções secundárias é comum e estas estão normalmente associadas a imunossupressão, contribuindo para o aumento da morbilidade e da mortalidade em gatos infectados por FeLV. Por outro lado, é frequente encontrar a atrofia do timo e da zona paracortical dos linfonodos, particularmente em gatos que foram infectados em jovens. A neutropénia e a linfopénia podem exacerbar esta imunossupressão. Estão descritas uma série de alterações em testes de função imunitária: fraca resposta a agentes mitogénicos para células T; rejeição retardada de enxertos; diminuição da produção de imunoglobulinas, diminuição da actividade dos neutrófilos, depleção do complemento e desregulação da rede de citocinas (Levy & Crawford, 2005).

3.7. Patogenia da Parvovirose canina

Existem três tipos de parvovirus canino – CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c, recentemente isolado no nosso país (Neves, 2007). Destes, a variante 2b é a mais comum. A transmissão ocorre por via fecal-oral após a exposição de animais susceptíveis a fezes contaminadas. O CPV replica-se nas células da linha linfóide na orofaringe, nos linfonodos mesentéricos e no timo. Após 3 a 5 dias, dissemina-se por via hematogénica para as células das criptas de Lieberkhun do intestino delgado e nas células epiteliais da cavidade oral, língua e esófago. No caso de animais muito jovens, é comum que as células do miocárdio, dos pulmões, do fígado, dos rins e da medula óssea também sejam infectadas (Sellon, 2005).

A excreção do vírus pode ocorrer logo a partir dos 3 a 4 dias após exposição e prolonga-se normalmente durante 1 a 2 semanas. No tracto intestinal, a necrose das células das criptas leva ao colapso das vilosidades e à perda da integridade epitelial intestinal. A diarreia hemorrágica que é característica do quadro clínico da doença resulta da combinação do aumento da permeabilidade intestinal e da diminuição de absorção pela mucosa alterada. (Sellon, 2005)

A quebra da barreira intestinal predispõe à translocação de bactérias intestinais e absorção de endotoxinas para a circulação sistêmica (Otto, Drobatz & Soter, 1997; Turk, 1990). Deste modo pode ocorrer bacteriemia, síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), coagulação intravascular disseminada (CID) e morte (Sellon, 2005).

3.8. Patogenia da Parvovirose felina (Panleucopénia felina)

A doença é caracterizada por enterite e panleucopénia com alta taxa de mortalidade. (Gaskell & Dawson, 2005). É causada pelo biotipo 2 do parvovirus (CPV-2), que causa enterite hemorrágica severa em cães. Apesar do CPV-2 não se conseguir replicar em gatos, tanto o CPV-2a como o CPV-2b conseguem fazê-lo e constitui uma pequena proporção dos isolados encontrados naturalmente em gatos (Ikeda, 2000; Truyen, 1996; Mochizuki, 1993). Os parvovirus têm afinidade para células em rápida divisão, sendo os alvos principais o tecido linfóide e a medula óssea, conduzindo a panleucopénia, e as células intestinais, levando a enterite. A severidade da doença varia significativamente, podendo manifestar-se apenas como infecções subclínicas até morte súbita (Gaskell & Dawson, 2005).

Os primeiros sintomas podem ser letargia, febre, anorexia e vômito especialmente em estadios iniciais. Desenvolve-se depois uma diarreia profusa e aquosa ou disenteria e os gatos aparecem severamente desidratados. A maioria das mortes ocorrem em 3 a 5 dias após o aparecimento dos primeiros sinais de doença e são provavelmente devidas a infecções bacterianas, desidratação e desequilíbrios electrolíticos (Gaskell & Dawson, 2005).

3.9. Patogenia da leishmaniose

A *Leishmania spp* é um protozoário flagelado que pode causar doença cutânea, mucocutânea e visceral em cães, seres humanos e outros mamíferos (Kontos & Koutinas, 1993; Slappendel, 1988). Os roedores e os cães constituem os hospedeiros principais de *Leishmania spp.*, embora os gatos e o Homem possam também ser infectados acidentalmente. O vector deste protozoário é um mosquito pertencente ao género *Phlebotomos*. A forma promastigota desenvolve-se no vector e é introduzida no hospedeiro vertebrado quando o mosquito se alimenta, penetra nos macrófagos, onde sobrevive, e é assim disseminada pelo organismo. Após um período de incubação, variável entre 1 mês e 7 anos, a forma amastigota progride, dando origem a lesões cutâneas. O organismo intracelular vai induzir uma forte resposta imunitária: gamopatias policlonais e ocasionalmente monoclonais, proliferação de macrófagos, histiócitos e linfócitos em órgãos linforreticulares e formação de complexos imunes levando a glomerulonefrite e poliartrite (Lappin, 2005). Os cães normalmente desenvolvem a forma visceral, embora a infecção possa persistir de forma subclínica durante meses ou anos. É comum ocorrer perda de peso, poliúria, polidipsia, atrofia muscular, depressão, vômito, diarreia, tosse, espirros, epistaxis e melena. Ao exame físico é comum encontrar-se esplenomegália, linfadenopatia,

alopécia facial, febre, rinite, dermatite, aumento dos ruídos respiratórios, icterícia, articulações aumentadas de volume e dolorosas, uveíte e conjuntivite (Davidson, 2000; Pena & Roura, 2000; Kontos & Koutinas, 1993; Slappendel, 1988). As lesões cutâneas são características: hiperqueratose, descamação, úlceras mucocutâneas e nódulos subcutâneos. É comum encontrar-se hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, aumento das enzimas hepáticas, trombocitopenia, azotemia, linfopenia e leucocitose com desvio à esquerda (Lappin, 2005).

Durante a infecção com *Leishmania spp*, os cães vão desenvolvendo um estado de imunossupressão – a contagem de linfócitos CD4+ diminui progressivamente assim como a relação CD4/CD8, de forma semelhante ao que foi descrito em gatos infectado com FIV e em humanos com HIV.

Os órgãos linfóides ficam depletados de linfócitos T. No entanto verifica-se o contrário na zonas de linfócitos B, onde se pode observar a sua proliferação (Baneth, 2006).

A *Leishmania* pode provocar a diminuição das defesas inatas do hospedeiro através da libertação de lipofosfoglicanos que inibem a maturação dos fagossomas. Está demonstrado que a capacidade de eliminação de parasitas intracelulares por monócitos e por neutrófilos está diminuída em cães infectados por *Leishmania sp*. (Baneth, 2006).

3.10. Efeitos secundários da quimioterapia

A medula óssea é sensível à maioria dos fármacos antineoplásicos, uma vez que apresenta elevados índices mitóticos. É aqui que estão localizados os precursores dos leucócitos, das plaquetas e dos eritrócitos. A maioria dos quimioterápicos é mielotóxica com a excepção da L-asparaginase e da bleomicina.

A quimioterapia pode levar ao desenvolvimento de uma neutropenia séptica e à morte do animal. A neutropenia é a primeira alteração hematológica a ser notada após um protocolo de quimioterapia ser instituído, seguida de trombocitopenia, uma vez que o tempo de semi-vida dos neutrófilos granulócitos é de 6 a 12 horas (Lanore & Delprat, 2004).

Tabela 3.1 Mielotoxicidade dos principais fármacos citotóxicos

(adaptado de Lanore & Delprat, 2004)

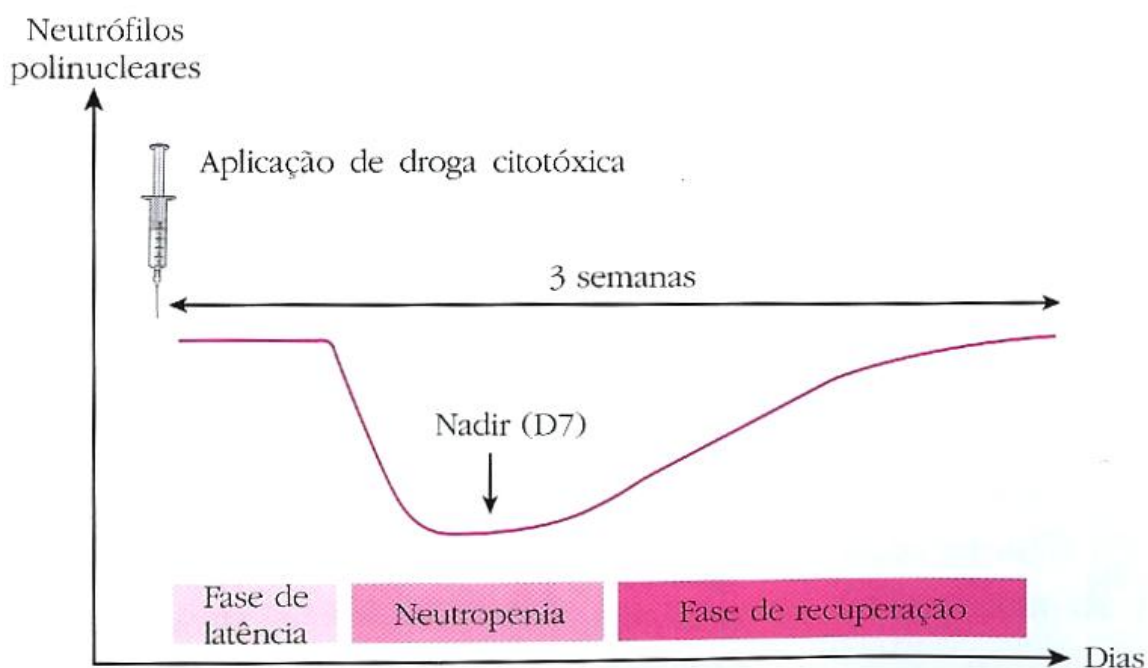
Toxicidade reduzida	Toxicidade moderada	Toxicidade elevada
Vincristina (0,5mg/m ²) L-asparaginase Bleomicina	Cisplatina 5-fluorouracil Melfalano Metotrexato Citarabina Dacarbazina Vincristina (0,75mg/m ²)	Ciclofosfamida Doxorrubicina Vinblastina Mitoxantrona Carboplatina Actinomicina D

A gravidade desta mielotoxicidade pode ser potenciada por vários factores, nomeadamente a utilização de vários fármacos imunossupressores no mesmo protocolo; por qualquer causa que dificulte a sua excreção metabólica (insuficiência renal ou hepática), pela infiltração medular inicial pelo tumor, pela idade do animal, pelo estado de nutrição, pela dose do fármaco (sendo a sua toxicidade directamente proporcional à sua dose). A mielotoxicidade é reversível assim que se interrompe o tratamento.

Pode visualizar-se a evolução da neutropénia ao longo do tempo no gráfico 3.1.

Gráfico 3.1 Evolução do número de neutrófilos após a administração do fármaco mielotóxico

(Adaptado de Lanore & Delprat, 2004)



O nadir corresponde ao mais baixo número de granulócitos que se atinge após uma sessão de quimioterapia. Em geral, o nadir ocorre uma semana após o início do tratamento, para a maioria dos citostáticos utilizados em Medicina Veterinária. A neutropénia irá persistir por 3 a 5 dias, constituindo esta a fase mais perigosa do ciclo. Posteriormente, e em menos de duas semanas, a medula entra numa fase de recuperação. É com base nesta cinética que se recomenda um intervalo de 3 semanas entre duas sessões do mesmo fármaco, e também para que haja uma *clearance* total do fármaco da circulação sanguínea. Aconselha-se que se façam 2 hemogramas por ciclo com objectivos distintos, o primeiro é feito antes da sessão (incluindo a primeira) e verifica se é aconselhável a sua realização. Não se recomenda a administração do fármaco quando o número de leucócitos é inferior a $4000/\text{mm}^3$ ou o número de neutrófilos é inferior a $2500/\text{mm}^3$. O segundo é feito aquando do nadir esperado, para se avaliar o risco de neutropénia séptica, uma vez que os animais que a apresentam podem desenvolver septicémia. A origem das bactérias, neste caso, pode ser digestiva através da barreira intestinal, ou pode estar relacionada com um foco infeccioso

pré-existente à quimioterapia instituída. Este fenómeno pode ocorrer por dois motivos: por um lado o pequeno número de neutrófilos não é suficiente para controlar a infecção, e por outro, a quimioterapia destrói a barreira digestiva por descamação do epitélio. As espécies bacterianas mais frequentemente isoladas são cocos gram-positivos (*Staphylococcus* e *Streptococcus*), *Pseudomonas*, *E. coli* e *Klebsiella spp.* A ocorrência destas complicações é proporcional à duração e à intensidade da neutropénia (Lanore & Delprat, 2004).

3.11. Patogenia da sépsis

A sépsis consiste na síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS) a uma infecção por microorganismos. Esta pode conduzir a choque séptico, caracterizado por existência de hipotensão severa (inferior a 90 mmHg) não responsiva a fluidoterapia, associada a alterações de perfusão incluindo acidose láctica, oligúria e alteração aguda do estado mental. Considera-se que o animal está em SRIS quando dois ou mais dos seguintes critérios estão presentes: temperatura corporal superior a 39,7°C ou inferior a 37,8°C; frequência cardíaca superior a 160 bpm no cão e 250 bpm no gato; frequência respiratória superior a 20 mrm ou PaCO₂ inferior a 32 mmHg; contagem de leucócitos superior a 12000, inferior a 4000 ou percentagem de neutrófilos não segmentados superior a 10% (Kirby, 1994). Os microorganismos responsáveis pelo início da cascata da sépsis são normalmente bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos (Prescott, Harley & Klein, 2005). A sépsis causada por bactérias Gram-negativas tem como principais agentes *E. coli* seguida de *Klebsiella spp.*; *Enterobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. Na sépsis provocada por estes agentes, a endotoxina ou lipopolissacárido (LPS), componente integrante da membrana exterior das bactérias Gram-negativas, tem sido implicada no desencadeamento inicial do choque (Bone, 1993). A patogénese da sépsis ou do choque séptico começa com a proliferação do microorganismo no local de infecção. De seguida, estes podem invadir a corrente sanguínea ou podem proliferar localmente libertando várias substâncias para a circulação. Estas tanto podem ser componentes das próprias bactérias como exotoxinas sintetizadas por elas. Todas estas substâncias podem estimular a libertação de mediadores inflamatórios por parte de células endoteliais, monócitos, macrófagos, neutrófilos ou precursores destas células. Os mediadores endógenos têm efeitos fisiológicos marcados sobre o sistema cardiovascular e outros órgãos. A evolução pode passar pela recuperação ou pelo choque séptico, evoluindo para a morte que acontece quando há falência multissistémica (Van Amersfoort, Van Berkel & Kuiper, 2003).

3.12. Neoplasia disseminada

Lewis Thomas e Macfarlane Burnett foram os primeiros a propor o conceito que o sistema imunitário teria capacidade para vigiar continuamente o organismo, de modo a distinguir as células tumorais das células normais e deste modo desencadear uma resposta com o objectivo de as eliminar. Esta hipótese pressupõe que as células tumorais possuem desde o seu início um perfil imunogénico e antigénico diferente das suas correspondentes que leva a que sejam eliminadas mesmo antes de serem clinicamente detectáveis, a menos que desenvolvam mecanismos que lhes permitam evadir-se à acção controladora da imunidade. (Maia & Cardoso, 2007).

Hoje é do conhecimento geral que os tumores desenvolvem mecanismos de evasão ao sistema imunitário conduzindo a uma tolerância imunológica. No contexto geral de um organismo portador de neoplasia disseminada, estes mecanismos de evasão podem influenciar o seu sistema imunitário através da produção de factores solúveis e celulares resumidos na Tabela 3.2 e descritos de seguida.

Tabela 3.2. Mecanismos de evasão imunológica por tumores

(Maia & Cardoso, 2007)

Factores	Mecanismo
Solúveis	Citocinas supressoras que inibem a imunidade
	Falta ou raridade de quimiocinas pró-imunes ou pró-inflamatórias
Celulares	Recrutamento ou activação de linfócitos imunossupressores
	Recrutamento de células acessórias, com funções imunossupressoras
	Expressão ou sobreexpressão de moléculas membranares inibidoras da imunidade
	Expressão de moléculas pró-apoptóticas para células imunes
	Perda ou redução da expressão de antígenos tumorais
	Perda ou redução da expressão de moléculas MHC
	Perda ou redução da expressão de moléculas de co-estimulação

Os tumores podem iludir o sistema imunitário através de mecanismos de tolerância imunológica, em que linfócitos T reactivos contra células tumorais são eliminados do conjunto de células T do doente ou são activamente neutralizados. Esta tolerância para o tumor pode desenvolver-se através do processo de “tolerância central” (no timo), como resultado da selecção negativa de timócitos reactivos contra epitopos imunogénicos de alta afinidade para receptores da célula T (TCR), ou de “tolerância periférica” como resultado da eliminação ou inactivação extratímica de linfócitos T maduros. A tolerância periférica pode ser mediada por diferentes mecanismos, como sejam depleção celular, ou por indução de anergia ou inactivação por factores imunossupressores (Maia & Cardoso, 2007).

Para o estudo em questão, interessa 1) a produção de citocinas e factores solúveis imunossupressores, 2) a neutralização de células imunitárias por mecanismos pró-apópticos ou outros mecanismos imunossupressores e 3) a produção de células imunossupressoras. No primeiro caso, foram identificados vários factores solúveis que regulam negativamente a mobilização, progressão no ciclo celular ou expansão de células imunitárias ou ainda, afectando a sua viabilidade ou funções efectoras. Contam-se entre estes factores imunossupressores a IL-1, o TGF- β_1 , TGF- α , TNF, entre outros, bem como prostaglandinas (PGE₂). Por exemplo, a IL-1 inibe a síntese de IL-12 e de resposta tipo Th1, interfere com a apresentação de antígeno, inibe respostas induzidas por macrófagos e promove a diferenciação de células T reguladoras (T reg). O TGF- β_1 é um imunossupressor potente que inibe a proliferação de células T induzidas por antígenos, regula a apoptose de linfócitos T, medeia os efeitos das células T reguladoras e tem uma acção importante na biologia das células dendríticas tolerogénicas. Estes factores imunossupressores podem ser segregados directamente pelas células tumorais, por células do microambiente tumoral ou por células do sistema imunitário estimuladas pelo tumor (Maia & Cardoso, 2007).

No segundo caso, a neutralização das células imunitárias consiste na indução da apoptose das células efectoras (linfócitos T e NK), ou de células acessórias ou, por outro lado, através de mecanismos que tornam as células tumorais resistentes à apoptose mediada por células. Quanto à produção de células imunossupressoras, foram implicados pelo menos três tipos de células com actividade supressora no escape de tumores a respostas imunitárias específicas ou à vigilância imunológica antitumoral: as células Treg (CD4+CD25+), as células NKT e as células mielóides supressoras (Gr1+CD11b+). As células T reg têm como principal função o controlo das respostas imunológicas a antígenos próprios e estranhos, e expressam simultaneamente moléculas características de células T anérgicas e activadas. Também produzem diversas citocinas como IL-1 e TGF- β que são potentes inibidores da proliferação celular e da produção de IFN- γ . Para além da secreção destas citocinas inibitórias, as células T reg exercem a sua actividade supressora através de moléculas membranares. As células NK incluem uma subpopulação de linfócitos T que podem funcionar como imunossupressores, quer como estimuladores de respostas imunitárias. Estas células interagem com células dendríticas mielóides, regulando a sua actividade e influenciando as respostas imunes. As células NK podem também suprimir respostas de células T através da produção directa de citocinas características de Th2. As células mielóides supressoras, apresentam a característica de precursores mielóides que expressam marcadores de granulócitos. Estas células inibem a produção de anticorpos e a indução de linfócitos citotóxicos (CTL), a actividade e proliferação de linfócitos T (nomeadamente de CD8+).

Outras células presentes em microambientes tumorais que podem influenciar respostas imunes antitumorais incluem as células estaminais do mesênquima (MSC) e as células do

estroma de vários tumores. As MSC presentes na medula óssea, um órgão onde se desenvolvem vários tumores hematológicos e frequentemente invadido por tumores sólidos (mamários, prostáticos, ovários), funcionam como imunossupressores de respostas mediadas por células T. Esta acção reguladora da imunidade por MSC, exerce-se através da sua actividade moduladora de células dendíticas (por exemplo, aumento de IL-10 por células dendíticas tipo 2), células Th1 e Th2, células NK e aumento de células Treg. Por outro lado, as MSC expressam galectina-1, a qual foi identificada como regulador negativo da viabilidade e activação das células T (Maia & Cardoso, 2007).

Para além das razões acima indicadas, certas neoplasias em avançado estado de desenvolvimento, causam caquexia e subnutrição, paralelamente à diminuição da capacidade de resposta do sistema imunitário.

4. Estudo experimental

4.1. Objectivos do presente trabalho

A CBCI constitui uma realidade em animais hospitalizados, com especial relevância em unidades de cuidados intensivos. Apesar de se considerar a imunodepressão como um possível factor de risco, esta não foi ainda estudada em populações animais.

O presente trabalho teve como objectivo determinar a prevalência da CBCI nos animais hospitalizados na FMV, comparar os resultados com o descrito na literatura e tentar correlacionar o aumento de prevalência de colonização com os factores de risco já descritos – idade do animal, tempo de cateterização, material e calibre do cateter, administração de antibióticos ou de soluções hiperosmóticas e localização anatómica de cateterização.

Tentou-se determinar se essa prevalência é superior nos animais imunodeprimidos, quando comparados com os restantes animais internados sem este tipo de patologia ou terapêutica que conduza a uma diminuição da resposta imunitária.

No final, os resultados foram integrados no conhecimento disponível na literatura, sendo elaborada uma discussão, seguida de uma avaliação sobre a possível aplicabilidade de técnicas que visam a prevenção deste tipo de complicação nos animais em estado crítico e na população em estudo, de modo a evitar infecções nosocomiais com origem na utilização de cateteres intravenosos e, assim, tentar reduzir a morbilidade dos pacientes hospitalizados.

4.2. Materiais e métodos

4.2.1. População em estudo

Foram estudados 65 cateteres provenientes de 62 animais internados no Hospital Escolar da FMV entre Novembro de 2007 e Março de 2008.

Os critérios de inclusão considerados no estudo foram: tempo de cateterização superior a 6 horas, presença de uma condição imunodepressora subjacente e rigorosa observação dos cuidados de assepsia no momento da colocação e de remoção do cateter.

Foram utilizados cateteres por via periférica e por via central, colocados por um período superior a 6 horas, após tricotomia da zona de cateterização e assepsia da pele com álcool a 70% (no caso dos cateteres periféricos) ou com recurso adicional a iodopovidona (no caso dos cateteres venosos centrais).

A população em estudo foi dividida em dois grupos, conforme os seus elementos apresentassem condição imunodepressora ou não:

Grupo I (imunodeprimidos): constituído por 35 cateteres provenientes de 25 cães e 10 gatos. As condições de imunodepressão estavam distribuídas da seguinte forma: 2 cães apresentavam hiperadrenocorticism; 3 apresentavam infecção por parvovirus (1 gato e 2 cães); 1 gato positivo a FIV, um gato positivo a FeLV; 6 diabéticos; 3 pacientes em

protocolos de quimioterapia (1 gato e 2 cães); 9 pacientes submetidos a corticoterapia (5 cães e 4 gatos); 4 cães com leishmaniose; 4 com neoplasia disseminada e 2 cães apresentavam neutropenia.

A idade média do grupo foi de 7,83 anos (0,17-15 anos, $EP \pm 3,92$); o tempo médio de cateterização foi de 54,8 horas (6-169 horas, $EP \pm 48,9$); foram utilizados três tipos de cateteres periféricos cateteres: 24G (33%), 22G (30,0%), 20G (36,6%) e só houve um cateter venoso central de 16G (2,86%). A localização anatômica de cateterização variou entre veia safena (n=6), veia cefálica (n=28) e veia jugular (n=1). O tipo de fluidos de infusão utilizados consistiu em: Lactato de Ringer (n=1), NaCl 0,9% (n=25), NaCl 0,9% com suplementação de dextrose (n=2), enquanto sete animais estavam sem fluido de infusão. Quinze animais (42,86%) foram tratados com antibióticos, sendo a associação de amoxicilina com ácido clavulânico a mais utilizada, seguida de metronidazol e de cefoxitina. Utilizou-se ainda enrofloxacin e ampicilina, embora sem grande expressão.

Grupo NI (não-imunodreprimidos): constituído por 30 cateteres provenientes de 19 cães e 11 gatos – 3 gatos com insuficiência renal crónica (IRC) internados para fluidoterapia; 24 pacientes de cirurgia electiva (17 cães e 7 gatos); um gato com Síndrome Urulógica Felina (FUS), um cão admitido para terapia conservadora de luxação coxo-femoral e um cão que apresentou enterite idiopática com perda de proteína. A idade media do grupo foi de 5,76 anos (0,5-18 anos, $EP \pm 4,83$); o tempo médio de cateterização foi de 27,6 horas (7-192 horas, $EP \pm 42,89$); diâmetro dos cateteres utilizados: 24G (25,7%), 22G (45,7%), 20G (25,7%). Todos os cateteres estavam colocados na veia cefálica. O tipo de fluido de infusão consistiu em: Lactato de Ringer (n=3), NaCl 0,9% (n=26) e transfusão de plasma (n=1). Vinte e cinco (83,33%) foram tratados com antibióticos, sobretudo utilizando a associação de amoxicilina e ácido clavulânico e em alguns casos foi utilizada a cefoxitina.

4.2.2. Material de uso geral

Os cateteres foram processados em laboratório com o auxílio do material a seguir descrito: lâminas de bisturi, pinça bico de pato, caixas de Petri estéreis, tubos de ensaio estéreis, bicos de Bunsen, câmara de fluxo laminar, estufa a 37°C, caldo de enriquecimento para anaeróbios SCS¹ (*Schaedler anaerobe broth*: caldo de soja triptonada 10g/L, peptona 5g/L, extracto de levedura em pó 5g/L, HCL cisteína 0,4g/L, glucose 5g/L, hemina 0,01g/L, tampão tris 0,75g/L), caldo de enriquecimento para aeróbios BHI¹ (*Brain and Heart Infusion*: infusão de cérebro de vitela 12,5 g/L, infusão de coração de vaca 5g/L, proteose peptona 10g/L, glucose 2g/L, cloreto de sódio 5g/L e fosfato dissódico 2,5 g/L), saquetas de

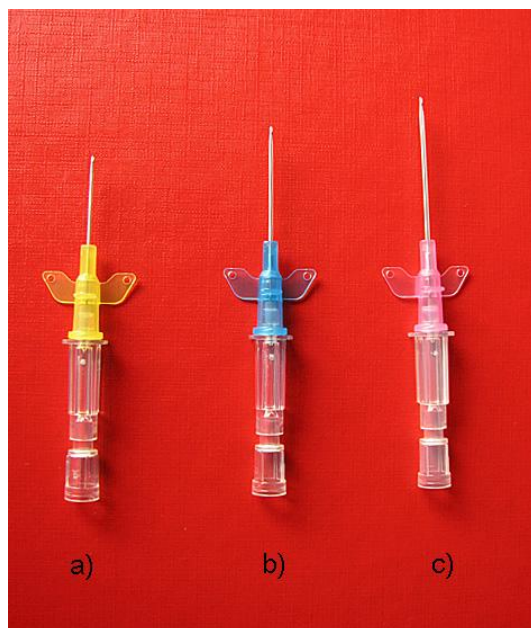
¹ Oxoid, LTD.: Wade Road, Basingstoke, Hampshire, RG24 8PW, United Kingdom
telefone: 44 (0) 1256 841144; fax: 44 (0) 1256 814626; e-mail: oxoid.info@thermofisher.com
web site: www.oxoid.com

anaerobiose (Microbiology anaerocult®)² ou jarra de anaerobiose, placas de meio Agar Sangue Columbia (COS), placas de meio SCS, lâminas de microscópio, microscópio óptico, coloração gram, testes de oxidase² e catalase (peróxido de hidrogénio), galerias de identificação API Biomérieux®³.

4.2.3. Cateteres intravenosos utilizados

De seguida são apresentadas fotografias de cateteres semelhantes aos utilizados, nas figuras 4.1. e 4.2..

Figura 4.1 Cateteres intravenosos periféricos Introcan®⁴



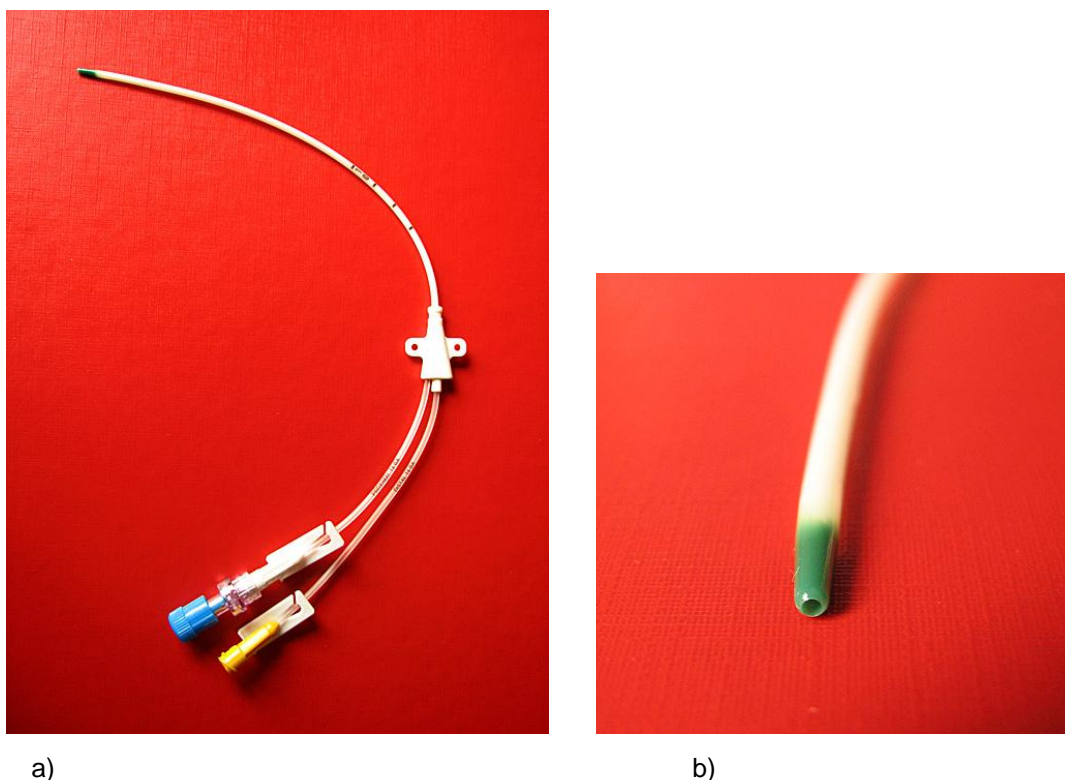
Legenda: a) 24Gx3/4" (0,7x19mm); b) 22Gx1" (0,9x25mm); c) 20Gx1^{1/4}" (1,1x32mm)

² Merk Portugal: R. Alfredo da Silva, nº 3C, 1300-040 Lisboa, Portugal
telefone: +351 213613500; fax: +351 213613665; e-mail: corporate@merck.pt
web site: www.merck.pt

³ Biomérieux Portugal: R. do Alto do Montijo, lotes 1 e 2, Portela de Carnaxide, 2794-070 Carnaxide, Portugal
telefone: +351 214245680
web site: www.biomerieux.pt

⁴ B. Braun Portugal: Estrada Consiglieri Pedroso, nº 80, 2730-053 Barcarena, Portugal
telefone: +351 214368200; fax: +351 214368280; e-mail: info.bbmp@bbraun.com
web site: www.bbraun.pt

Figura 4.2 Fotografias de um cateter venoso central (Certofix® Duo)⁴



Legenda: a) vista da totalidade do cateter; b) pormenor da ponta distal do cateter aproveitada para cultura microbiológica.

4.2.4. Protocolo de processamento dos cateteres

A remoção dos cateteres foi efectuada sempre em condições de assepsia, quando: 1) os animais terminavam a fluidoterapia, quer o motivo fosse o falecimento destes, quer fosse por alta médica ou 2) os cateteres eram substituídos devido infiltração. De seguida, a cânula foi cortada junto ao canhão do cateter com o auxílio de uma lâmina de bisturi estéril. O canhão foi desprezado e a cânula foi colocada numa placa de Petri esterilizada. No caso particular do cateter venoso central, o procedimento foi idêntico com uma excepção: apenas foi considerada a ponta distal da cânula de 3cm, sendo a restante desprezada (fig. 4.2b).

A placa de Petri contendo a cânula foi levada imediatamente para junto ao bico de Bunsen no laboratório. Aqui a cânula foi cortada transversalmente com a lâmina de bisturi em duas metades, sendo efectuado um corte longitudinal em cada uma. Cada uma das metades foi depois colocada em caldo de enriquecimento para anaeróbios (SCS) ou para aeróbios (BHI). O tubo com SCS foi incubado em atmosfera de anaerobiose e o tubo com BHI em atmosfera normal, ambos na estufa a 37°C.

Para ambos os meios, o crescimento bacteriano era pesquisado a cada 24h verificando-se a ocorrência de turvação do meio líquido. Ao fim de 48h para as culturas em anaerobiose e de 72h para as culturas em aerobiose, mesmo que o crescimento bacteriano não fosse

observável, os meios de enriquecimento eram semeados para placas de SCS e COS, respectivamente, sendo estas incubadas a 37°C na estufa.

Se ao fim de 48h nas placas SCS, e de 72h nas placas COS não ocorresse crescimento visível, o resultado era considerado negativo para as amostras desses cateteres.

Quando se verificou crescimento bacteriano nas placas (tanto às 24, 48 ou 72h), as colónias obtidas foram posteriormente repicadas para novas placas com o objectivo de se proceder ao isolamento das espécies bacterianas e assim obter culturas puras para identificação.

A identificação bacteriana foi feita por caracterização macroscópica e microscópica, por coloração Gram, e por identificação enzimática, através de testes de catalase (bactérias Gram-positivas) e de oxidase (bactérias Gram-negativas) e utilizando as galerias API Biomérieux®.

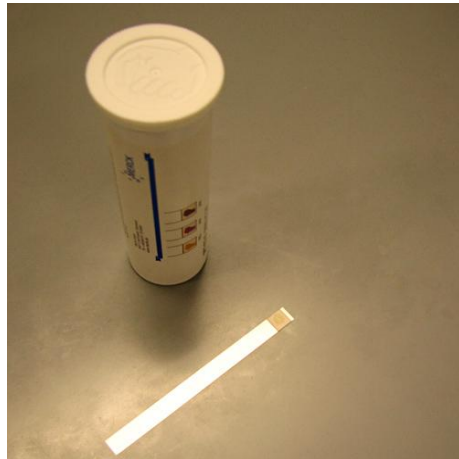
Após identificação das espécies bacterianas foram feitos testes de sensibilidade a antibióticos e investigou-se a capacidade dos isolados em produzir biofilmes (anexos B e C, respectivamente). Estes últimos objectivos são parte integrante do trabalho desenvolvido pela colega Sara Filipa Lopes Nunes na sua dissertação de mestrado e por isso não serão descritos no presente trabalho.

Cada isolado foi preservado por congelação a -20°C de uma suspensão bacteriana numa solução de glicerol a 40% em água peptonada tamponada (APT) , sendo guardadas cinco réplicas de cada isolado (fig. 4.4.)

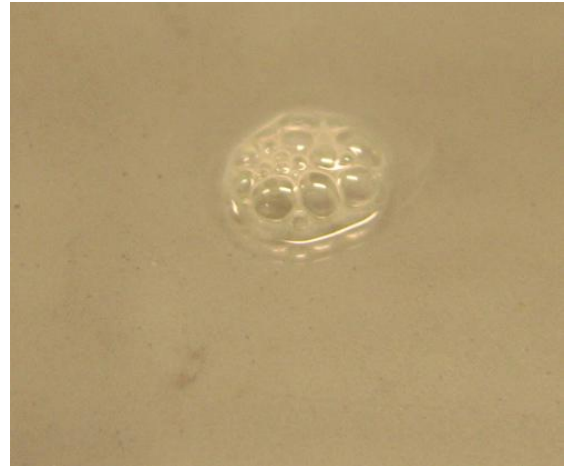
O protocolo detalhado de processamento dos cateteres pode ser consultado no anexo A.

Na figura 4.3 e estão alguns exemplos de equipamentos e testes utilizados ao longo do estudo experimental.

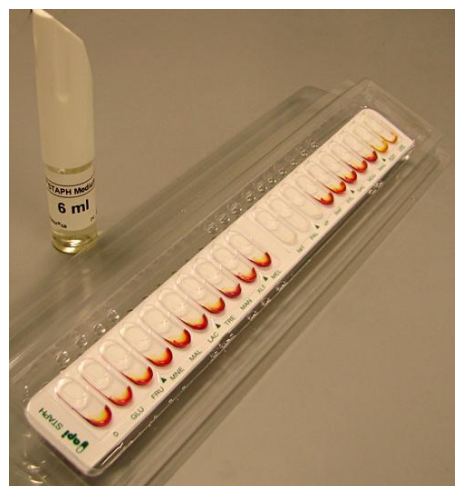
Figura 4.3 Exemplos de testes e equipamento utilizados no estudo experimental



a)



b)



c)



d)



e)

Legenda: a) teste da oxidase; b) teste da catalase (resultado positivo); c) galeria de identificação bacteriana API Staph® e meio de inoculação *staph medium*®; d) galeria de identificação bacteriana API 20E®; e) câmara de fluxo laminar.

4.2.5. Análise estatística

Os dados foram analisados com programa informático PROC GENMON[®] da SAS⁵, com recurso a um modelo logístico que inclui como variáveis os efeitos fixos do grupo de inclusão (I e NI), presença de condição imunodepressora, idade, espécie e sexo, diâmetro do cateter e utilização de antibiótico. Todas as variáveis consideradas como não significativas foram removidos do modelo final da análise ($P > 0,05$). Foram usados *Logits* para calcular a probabilidade de cada nível do efeito fixo do grupo através da fórmula $e^{\text{logit}}/(1+e^{\text{logit}})$ e para calcular a *odds ratio* relativamente ao grupo controlo.

Para se avaliar o efeito da duração de cateterização e da idade do animal nos resultados de colonização bacteriana dos cateteres utilizou-se o programa PROC GLM[®] da SAS e o modelo:

$$y_{ij} = \mu + b_1(t) + e_{ij}$$

em que,

y = colonização do cateter no animal i no tempo j

μ = média

$b_1(t)$ = coeficiente de regressão no tempo (horas)

e_{ij} = erro

4.3. Resultados

Em toda a enfermaria, para o período de tempo estudado, a prevalência total de colonização bacteriana em cateteres intravenosos foi 24,62% (16 positivos em 65 cateteres analisados).

De uma forma geral, isolou-se apenas um(a) único(a) género/espécie bacteriana a partir de cada cateter positivo. Existiu no entanto uma exceção, com um cateter a apresentar dois isolados diferentes.

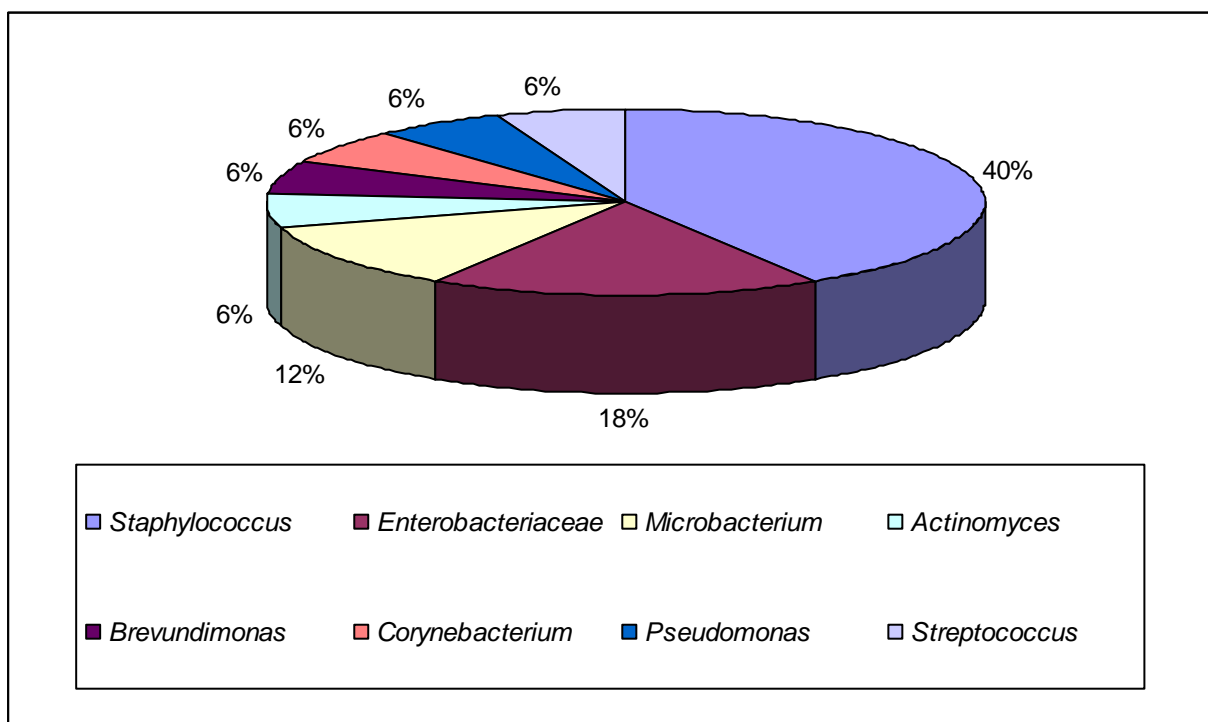
Figura 4.4. Caixas de congelação dos isolados em suspensão



⁵ SAS Portugal (SAS Institute Software, LDA.): Campo Grande, nº 378 – 1º andar, 1700-097 Lisboa, Portugal
telefone: +351 210316000; fax: +351 210316099; e-mail: marketing@por.sas.com
web site: www.sas.com/portugal

Dos 17 isolados bacterianos encontrados sobressai o género *Staphylococcus*, constituindo cerca de 41,18% (7 em 17 culturas positivas) do total de isolados; seguem-se *Enterobacteriaceae* (bacilos Gram-negativos, oxidase negativos), com 17,65% dos casos (3 em 17). A distribuição em função da frequência de isolamento dos diferentes géneros bacterianos encontra-se no gráfico 4.1.

Gráfico 4.1. Agentes bacterianos identificados durante o estudo, em função da sua frequência de isolamento



4.3.1. Resultados obtidos no grupo I

No grupo I, a prevalência foi de 37,14% (13 positivos em 35 cateteres analisados). Os isolados bacterianos estão representados na tabela 4.1, em função da condição de imunossupressão a que pertenciam os animais de onde foram detectados, respectivamente. Nos sub-grupos Quimioterapia e Doenças Virais Felinas FIV e FeLV não se verificou crescimento bacteriano em amostras de cateteres com origem nestes animais. De seguida serão expostos os isolados encontrados no grupo de animais com condições imunodepressivas, por meio de tabelas e imagens recolhidas ao longo do trabalho experimental (Tabela 4.1 e Figuras 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10 e 4.11)

Tabela 4.1. Resultados obtidos no grupo I: isolados bacterianos identificados, número total de cateteres recolhidos, número de cateteres positivos e frequência relativa de colonização em função da condição imunodepressiva

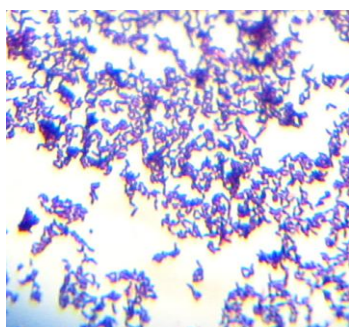
Condição de imunossupressão	Nº total de cateteres	Nº de cateteres positivos	F _r	Isolados bacterianos
Corticoterapia	9	3	0,33	<i>Staphylococcus sciuri</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i> , <i>Microbacterium sp.</i>
Hipertadrenocorticismo	2	1	0,5	<i>Microbacterium sp.</i>
<i>Diabetes mellitus</i>	6	2	0,33	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Brevundimonas sp.</i>
FIV/FeLV	2	0	0	–
Parvovirose	3	2	0,67	<i>Escherichia coli</i> , <i>Raoultella terrigena</i>
Leishmaniose	4	3	0,75	<i>Staphylococcus sp.</i> (2); <i>Staphylococcus chromogenes</i>
Quimioterapia	3	0	0	–
Neutropénia	2	1	0,5	<i>Staphylococcus sp.</i>
Neoplasia disseminada	4	1	0,25	<i>Pantoea sp.</i> ; <i>Staphylococcus warneri</i>

N.B.¹ entre parêntesis encontra-se o número de vezes que o mesmo isolado foi identificado na mesma condição de imunossupressão, no caso de ser superior a 1.

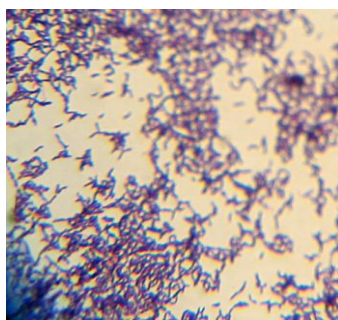
N.B.² *Brevundimonas* anteriormente classificada como *Pseudomonas*; *Raoultella* anteriormente classificada como *Klebsiella*.

Seguidamente são apresentadas imagens ilustrativas dos resultados obtidos no sub-grupo Corticoterapia (fig. 4.5), Hiperadrenocorticismo (fig. 4.6), *Diabetes Mellitus* (fig. 4.7), Parvovirose canina e Panleucopénia felina (fig. 4.8), Leishmaniose (fig. 4.9), Neutropénia (fig. 4.10) e Neoplasia disseminada (fig. 4.11).

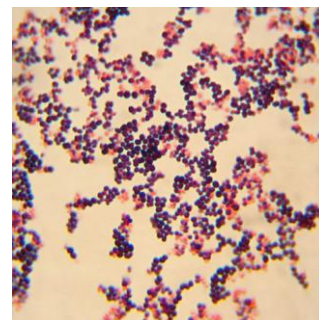
Figura 4.5 Isolados bacterianos, obtidos a partir de cateteres do grupo I, em pacientes sujeitos a corticoterapia (MO, 1000X, coloração Gram)



a)



b)



c)

Legenda: a) *Staphylococcus sciuri*; b) *Actinomyces naeslundii*; c) *Microbacterium sp.*

Figura 4.6 *Microbacterium* sp. recolhido a partir de cateteres do grupo I, num animal diagnosticado com hiperadrenocorticismo (MO, 1000X, coloração Gram)

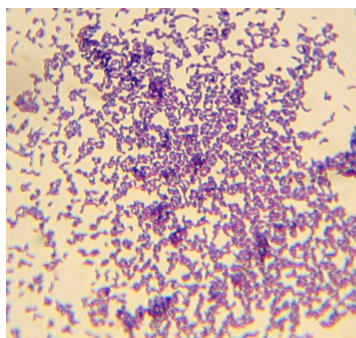
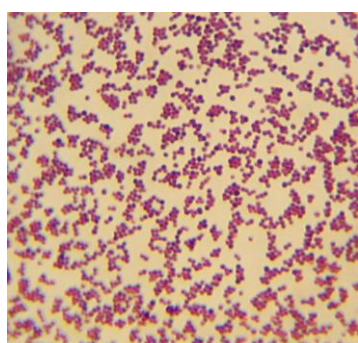
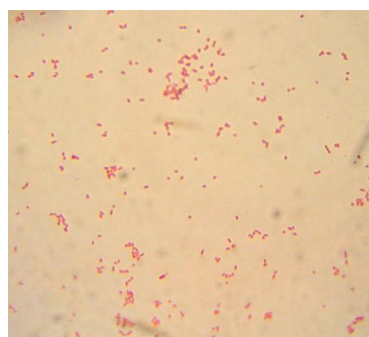


Figura 4.7 Isolados bacterianos obtidos a partir de cateteres do grupo I, em pacientes com *diabetes mellitus* (MO, 1000X, coloração Gram)



a)

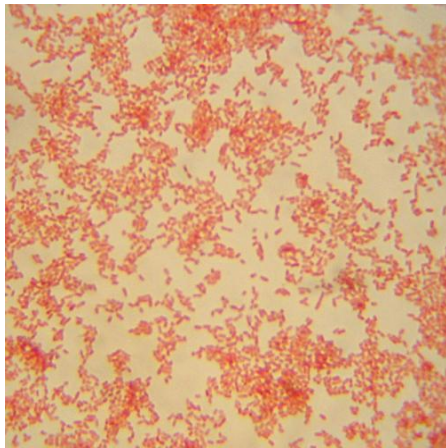


b)

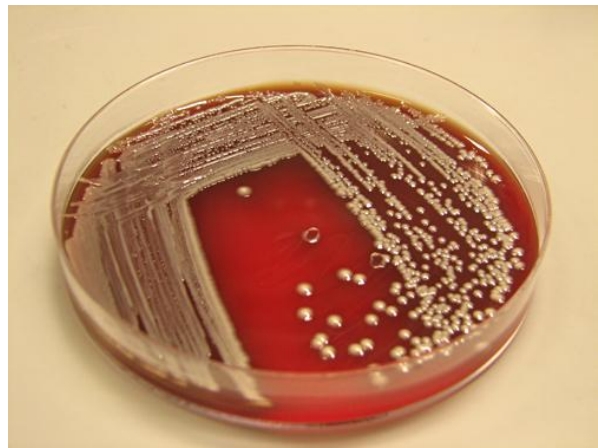
Legenda: a) *Staphylococcus aureus*; b) *Brevundimonas* spp.

No caso particular da *Brevundimonas* sp., a sua identificação foi confirmada na Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa. Fica aqui, mais uma vez, o agradecimento ao Prof. Doutor Rogério Tenreiro e à Dra. Tânia Tenreiro, que para tal recorreram à tipificação do ADN da bactéria isolada. Os resultados obtidos encontram-se no Anexo E.

Figura 4.8 Enterobactérias isoladas em cateteres de animais infectados com parvovirus e testes de identificação API 20E®



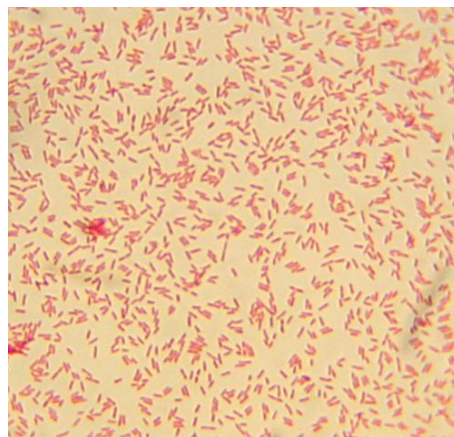
a)



b)



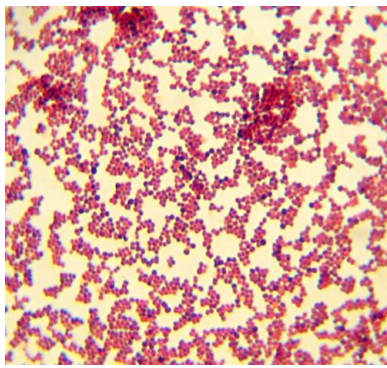
c)



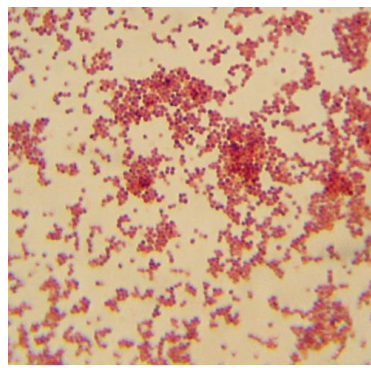
d)

Legenda: a) bactérias do género *Raoultella* isoladas a partir de cateteres de animais pertencentes ao grupo I com parvovirose canina, após fixação pelo calor e coloração Gram (MO, 1000X) b) aspecto macroscópico de colónias de a); c) galeria de identificação bacteriana API 20E® após inoculação com suspensão do isolado de *Raoultella terrigena* e incubação de 24h a 37°C; d) *E. coli* obtida a partir de um cateter do grupo I, recolhidos a um felideo diagnosticado com panleucopénia felina (MO, 1000X, coloração Gram).

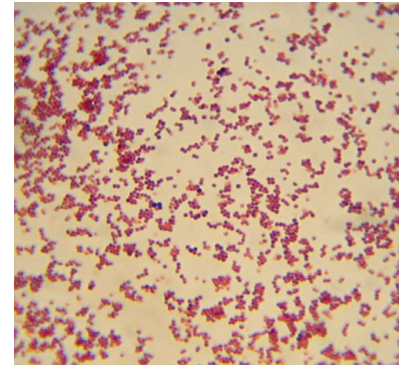
Figura 4.9 *Staphylococcus spp.* isolados em cateteres de canídeos infectados com *Leishmania sp.* e testes de identificação API Staph®



a)



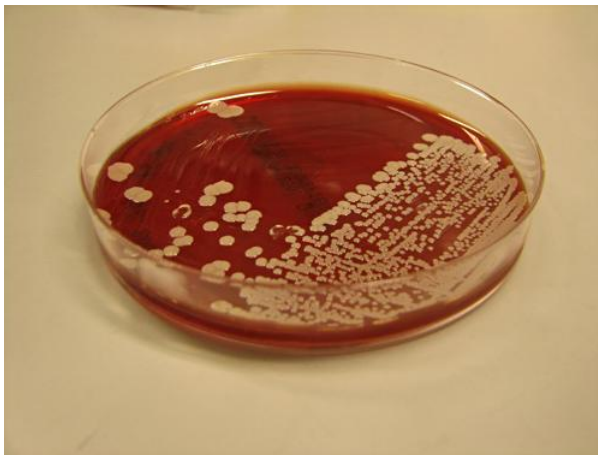
b)



c)



d)



e)



f)

Legenda: a), b) e c) *Staphylococcus spp* obtidos a partir de cateteres do grupo I, em pacientes com leishmaniose (MO, 1000X, coloração Gram); d) Galeria de identificação bacteriana API Staph® após inoculação com suspensão bacteriana de *Staphylococcus sp* e incubação a 37°C; e) Aspecto macroscópico de colônias de *Staphylococcus chromogenes* após cultura em placa COS; f) Aspecto macroscópico de colônias de *Staphylococcus sp.* isolado no mesmo grupo de Leishmaniose, em meio COS.

Figura 4.10 *Staphylococcus sp.* isolado a partir de um cateter do grupo I, num animal com neutropénia (MO, 1000X, coloração Gram)

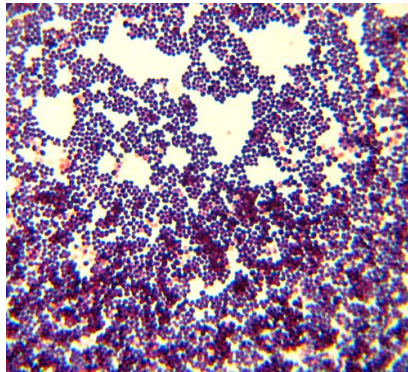
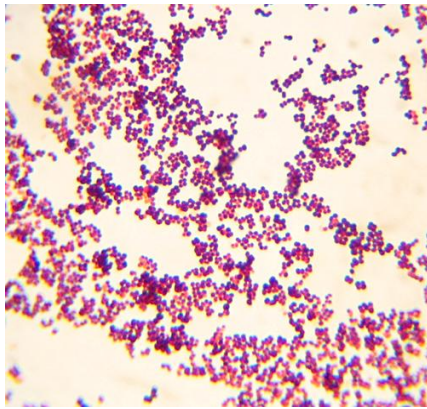
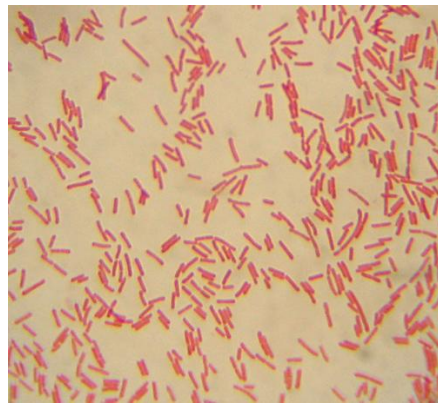


Figura 4.11 Isolados bacterianos obtidos a partir de cateteres do grupo I, num paciente com neoplasia disseminada (MO, 1000X, coloração Gram)



a)



b)

Legenda: a) *Pantoea sp.*; b) *Staphylococcus warneri*.

4.3.2. Resultados obtidos no grupo NI

A prevalência de colonização bacteriana de cateteres do grupo NI foi de 10,00%, 3 positivos em 30 cateteres analisados.

De seguida serão expostos os isolados encontrados no grupo controlo, por meio de tabelas e imagens recolhidas ao longo do trabalho experimental (Tabela 4.2 e Figuras 4.12, 4.13 e 4.14)

Tabela 4.2 Resultados obtidos no grupo NI: espécies bacterianas isoladas e frequência relativa de colonização em função da condição de inclusão no grupo controlo

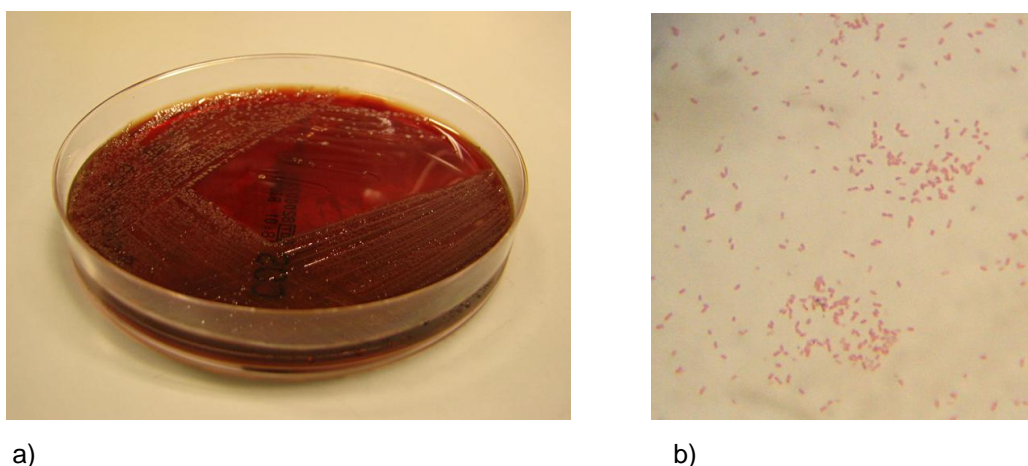
Condição de inclusão	Nº total de cateteres	Nº de cateteres positivos	F _r	Isolados bacterianos
IRC	3	1	0,33	<i>Pseudomonas sp.</i>
Cirurgia electiva	24	1	0,042	<i>Corynebacterium propinquum</i>
FUS	1	1	1	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Enterite idiopática	1	0	0	–
Luxação articular	1	0	0	–

N.B.¹ IRC – insuficiência renal crónica; FUS – Síndrome urológica felino.

Nos sub-grupos Enterite Idiopática e Luxação articular não se verificou crescimento bacteriano em culturas bacteriológicas de cateteres com origem nestes animais.

Seguidamente são apresentadas imagens ilustrativas dos resultados obtidos no sub-grupo Insuficiência Renal Crónica (fig. 4.12), Cirurgia electiva (Fig. 4.13) e Síndrome Urológico Felino (fig. 4.14).

Figura 4.12 Isolado de *Pseudomonas sp.* obtido no sub-grupo IRC



Legenda. a) Aspecto macroscópico das colónias de *Pseudomonas sp* isoladas a partir de um cateter do grupo NI, pertencente a um animal com insuficiência renal crónica; b) bactérias do género *Pseudomonas* provenientes do mesmo cateter que a) (MO, 1000X, coloração Gram).

Figura 4.13 *Corynebacterium propinquum* isolado a partir de um cateter pertencente a um animal sujeito a cirurgia ortopédica para resolução da fractura do rádio e ulna (MO, 1000X, coloração Gram)

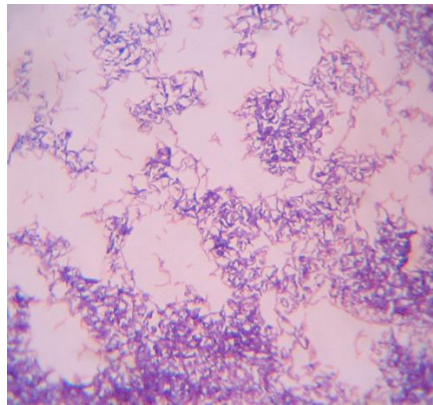


Figura 4.14 *Streptococcus sanguinis* isolado a partir de um cateter pertencente a um animal com síndrome urológico felino (MO, 1000X, coloração Gram)



O número de culturas positivas em função de outros factores de risco para a CBCI está discriminado na tabela 4.3. Entre eles incluem-se procedimentos feitos através do cateter, o tempo de cateterização, o material do cateter, o diâmetro do cateter, a veia utilizada na cateterização, a administração de antibióticos e a resolução do caso clínico.

4.3.3. Resultados obtidos para outros factores de risco pesquisados

Tabela 4.3 Culturas de cateteres em função de outros factores de risco para a sua colonização, para além da imunossupressão

Factores de risco	Nº total da amostra	Nº de cães	Nº de gatos	Nº total de culturas positivas	Nº de culturas positivas em cães	Nº de culturas positivas em gatos
Procedimentos adicionais						
Colheita de sangue através do cateter	7	5	2	4	2	2
Produtos administrados pelo cateter						
Produtos derivados do sangue	1	1	0	0	0	0
Citostáticos	3	2	1	0	0	0
Dextrose	2	1	1	0	0	0
Duração de cateterização						
72h	54	38	16	10	9	1
>72h	11	6	5	6	2	4
Material do cateter						
FEP	64	43	21	15	10	5
PUR	1	1	0	1	1	0
Calibre do cateter (gauges, G)						
16	1	1	0	1	1	0
20	20	19	1	3	2	1
22	25	21	4	8	7	1
24	19	3	16	4	1	3
Localização anatómica do cateter						
v. jugular	1	1	0	1	1	0
v. cefálica	58	38	20	13	8	5
v. safena	6	5	1	3	2	0
Administração de antibióticos						
Sim	40	26	14	8	6	2
Não	25	18	7	8	5	3
Resolução do caso						
Alta hospitalar	59	40	19	14	9	5
Morte/eutanásia	6	4	2	2	2	0

4.3.4. Caracterização dos pacientes com cateteres positivos

Na tabela 4.4 estão descritos os dados gerais dos animais a que foram recolhidos cateteres para análise com resultados positivos para a colonização bacteriana (espécie, idade, género, diagnóstico, administração de antibiótico e via de administração e isolado identificado no cateter). Todos os cateteres foram recolhidos em vida dos animais, com a excepção de dois pertencentes ao mesmo animal (cateteres nº 35/36) que foi recolhido imediatamente após o seu falecimento.

Tabela 4.4 Características dos pacientes que deram origem a culturas positivas

Nº do cateter	Espécie	Idade	Género	Diagnóstico	Antibiótico (via de administração)	Isolado
2	Felídeo	5 anos	F	D. mellitus	–	<i>Brevundimonas</i>
9	Felídeo	7 meses	F	Panleucopénia	Amox+Clav (SC)	<i>Escherichia coli</i>
10	Canídeo	11 anos	F	piómetra	Metronidazol (IV), Cefoxitina (IV)	<i>Staphylococcus sp</i>
11	Felídeo	2 anos	M	Alterações no SNC	–	<i>Actinomyces naeslundii</i>
13	Canídeo	11 anos	M	S. Cushing	–	<i>Microbacterium sp</i>
14	Canídeo	12 anos	M	Hérnia discal	Amox+Clav (SC)	<i>Microbacterium sp</i>
18	Canídeo	1 ano	F	Fractura do olecrânio	Cefoxitina (IV)	<i>Corynebacterium propinquum</i>
19	Felídeo	3 anos	M	FUS	Amox+Clav (SC)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
32	Canídeo	18 anos	M	IRC	–	<i>Pseudomonas sp.</i>
35/36	Canídeo	5 anos	M	Leishmaniose	–	<i>Staphylococcus chromogenes</i> e <i>Staphylococcus sp</i>
37	Canídeo	9 anos	F	D. mellitus	–	<i>Staphylococcus aureus</i>
42	Canídeo	5 anos	M	Neoplasia	Cefalosporina (SC)	<i>Pantoea sp. e Staphylococcus warneri</i>
47	Canídeo	9 anos	F	Dirofilariose	–	<i>Staphylococcus sciuri</i>
64	Canídeo	3 meses	F	Parvovirose	Metronidazol (IV), Amox+Clav (SC)	<i>Raoultella terrigena</i>
65	Canídeo	12 anos	F	leishmaniose	Amox+Clav (SC)	<i>Staphylococcus</i>

Os dados recolhidos ao longo do estudo referentes a todos os animais internados que entraram no estudo, características dos cateteres recolhidos e agentes bacterianos isolados estão discriminados na tabela F.1 do anexo F.

4.4. Análise estatística dos resultados obtidos no estudo experimental

Após análise dos dados, obtidos durante o trabalho experimental, através do programa PROC GENMON da SAS, demonstrou-se que a probabilidade de ocorrência de colonização bacteriana nos cateteres do grupo I ($p=0,0263$) foi significativamente maior do que aquela ocorrida no grupo NI (0,371 versus 0,100).

Tabela 4.5 Logits, erro padrão (EP) e probabilidades para o efeito grupo na ocorrência de contaminação dos cateteres. Qui-quadrado e significância dos efeitos fixos

Efeito	n	Logit + EP	Probabilidade
Grupo			
NI	30	-2,1975±0,610	0,100 ^b
I	35	-0,526±0,350	0,371 ^a
Efeito		X ²	P
Grupo		6,86	0,009

^a probabilidade de ocorrência de CBCI no grupo I

^b probabilidade de ocorrência de CBCI no grupo NI

O *odds ratio* para culturas de cateteres positivas no grupo I foi de 5,318 ($p=0,0397$), isto é a ocorrência de CBCI no grupo de animais imunodeprimidos foi cerca de 5,318 vezes superior à do grupo controlo.

Tabela 4.6 Estudos de odds ratio e de intervalo de confiança para o efeito grupo

Efeito grupo	Intervalo de confiança 95%	
<i>Odds ratio</i> : 5,318	1,344	21,051

A análise de dados mais detalhada, sob a forma de *output* do PROC GENMON, encontra-se no anexo D.

4.4.1. Outros factores de risco para a colonização bacteriana de cateteres

Quanto aos restantes factores de risco também estudados neste trabalho, verificou-se que o tempo de cateterização afecta a colonização bacteriana de cateteres ($p=0,0142$). Após avaliação dos dados pelo PROC GLM do SAS, temos que a probabilidade de colonização bacteriana de cateteres em função do tempo de permanência do cateter é dada pela equação:

$$\text{Probabilidade de CBCI} = 0,130 (\pm 0,069) + 0,003 (\pm 0,001) t$$

Em que t corresponde ao tempo, em horas, da permanência do cateter.

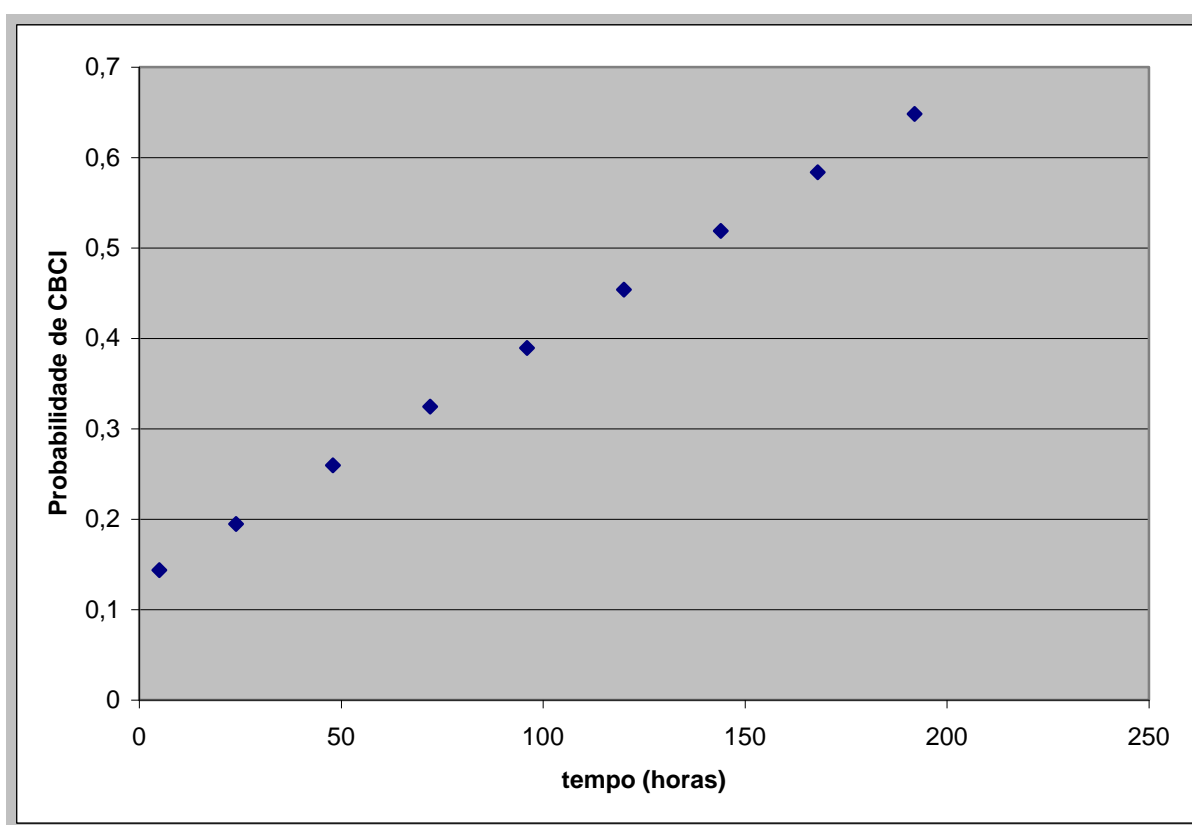
$$r^2 = 0,092$$

$$\text{DPR} = 0,417$$

$$P = 0,0142$$

O gráfico 4.2 apresenta a variação da probabilidade de CBCI em função do tempo de cateterização.

Gráfico 4.2 Probabilidade de colonização bacteriana de cateteres intravenosos em função do tempo, em horas, de permanência do cateter



A análise de dados mais detalhada, sob a forma de *output* do PROC GLM, encontra-se no anexo D.

Todos os outros factores de risco com número suficiente para serem analisados – espécie, sexo, idade, diâmetro do cateter e administração de antibiótico – não mostraram ter efeito significativo na colonização bacteriana de cateteres intravenosos.

5. Discussão

As infecções associadas a cateteres intravenosos são uma das principais causas de infecções nosocomiais em pacientes hospitalizados, tanto em Medicina Humana como em Medicina Veterinária. A cateterização constitui uma possível via de entrada para bactérias que podem colonizar o cateter e entrar em circulação, provocando potencialmente uma infecção sistêmica.

Em medicina Humana recorre-se ao método *rolled catheter segment*, para culturas bacteriológicas de cateteres, no qual a CBCI só é significativa se se obtiverem mais de 15 Unidades Formadoras de Colónias (UFC), utilizando-se a técnica em que o cateter deve ser rolado sobre o agar (Maki *et al*, 1977). Por outro lado, existe o método da *sonicação* (quantitativo), em que a cultura só é considerada positiva para valores superiores a 10^3 UFC. Valores inferiores a estes são considerados contaminação, cultura negativa ou ainda, uma infecção sem significado clínico e como tal não requer a implementação de uma terapêutica dirigida à sua resolução (Norwood, 2000). O presente estudo consistiu numa primeira abordagem à CBCI e à identificação dos seus factores de risco, não visando a quantificação dos microrganismos isolados, mas tão somente a sua identificação.

O estabelecimento dos sub-grupos de animais imunodeprimidos não foi um processo linear, para tal contribuindo a concorrência de diferentes entidades patológicas no mesmo animal, com especial relevo para os mais idosos, assim como o desconhecimento do grau de funcionalidade do sistema imunitário dos animais do grupo controlo. Mesmo não apresentando sintomatologia relacionada com deficiência imunitária no momento que foram admitidos à consulta para cirurgia, com excepção das fêmeas com piómetra ou outro foco sépticos, numa situação ideal a realização de testes funcionais de sistema imunitário teria sido de considerar. Dado os animais constituírem pacientes de hospital, os condicionalismos financeiros não o permitiram. Como exemplo desta situação ambígua, existe o caso de um animal colocado no grupo controlo que poderá dar origem a algumas dúvidas quanto à sua capacidade de defesa de infecções bacterianas. Trata-se de um felídeo de 18 anos, com insuficiência renal crónica descompensada que foi admitido no hospital para fluidoterapia, no qual foram encontradas bactérias do género *Pseudomonas* num cateter colocado durante seis dias. A idade avançada deste animal poderia ser um factor de risco para a ocorrência de colonização bacteriana do cateter, já que o sistema imunitário perde eficiência e o seu desempenho piora em idades avançadas (Norwood, 2000). Por outro lado, a urémia poderá condicionar a diminuição de imunidade. Os animais com insuficiência renal crónica não foram considerados como imunodeprimidos neste estudo experimental, mas há evidências que uma concentração plasmática elevada de ureia e creatinina poderá ter influência no sistema imunitário, levando a que este seja menos eficiente, conduzindo a uma proliferação alterada de linfócitos B e a disfunção das células T (Vanholder, 1998; Nagode, Chew & Podell, 1996). Ainda assim, foram realizados hemogramas a todos os animais internados,

quer pertencentes ao grupo I, quer ao ao grupo NI, permitindo deste modo aferir quanto a uma possível situação de leucopénia.

Os resultados deste estudo estão de acordo com as informações disponíveis na literatura sobre colonização bacteriana de cateteres intravenosos em animais hospitalizados. A imunodepressão pode constituir um importante factor de risco na colonização dos cateteres, conforme proposto por Burrows (1981) e por Blackburn *et al* (1977); no entanto, não encontramos, na bibliografia disponível, informações que suportem em que medida este factor pode influenciar a prevalência de CBCI. Os resultados do estudo aqui apresentado, mostram que a presença de condição imunodepressora aumenta significativamente a ocorrência de colonização do cateter (37,14% no grupo de animais imunodeprimidos *versus* 10,00% no grupo controlo). Embora o tempo de cateterização seja maior no grupo de animais imunodeprimidos e a utilização de antibióticos seja menor também neste grupo, o aumento da prevalência de CBCI não pode ser inteiramente explicado pelo aumento da duração de cateterização nem pela menor utilização de antibióticos. Deverá ser levada em conta a maior susceptibilidade que estes animais possuem em relação a infecções bacterianas, devido à disfuncionalidade do seu sistema imunitário. O número de animais incluído em cada um dos sub-grupos considerados não permite retirar conclusões significativas sobre a prevalência de CBCI em cada uma das diferentes condições imunodepressivas estudadas neste trabalho (corticoterapia, hiperadrenocorticism, *diabetes mellitus*, FIV/FeLV, parvovirose canina, panleucopénia felina, leishmaniose, quimioterapia, neutropénia e neoplasia disseminada).

Os resultados obtidos aqui estão de acordo com as informações encontradas na literatura, (Norwood, 2000; Collin, Collin & Constable, 1975), sobre a relação entre o factor de risco tempo de cateterização e o aumento da prevalência de CBCI, o que confirma que a probabilidade de colonização bacteriana de cateteres varia de forma directamente proporcional com o tempo de cateterização.

Os resultados obtidos para a prevalência de CBCI em animais hospitalizados (24,62%), são semelhantes aos encontrados em estudos feitos anteriormente em unidades de cuidados intensivos (Marsh-Ng, Burney & Garcia, 2007), embora com algumas diferenças importantes discutidas de seguida. No estudo de Marsh-Ng *et al* (2007) não foi possível associar os factores de risco (tipo de cateter, tipo de fluido de infusão administrado e tempo de cateterização) com o aumento da probabilidade de CBCI. Por outro lado, 46% das bactérias isoladas por Marsh-Ng *et al* (2007), eram enterobactérias, ao contrário do que foi verificado no presente estudo, em que 41,18% das bactérias isoladas pertenciam ao género *Staphylococcus*, à semelhança do que é observado em estudos realizados em humanos (Paragioudaki, Stamouli & Kolonitsiou, 2004; Eggimann & Pittet, 2002; Mollit, 2002). A diferença nos resultados poderá ter sido causada pela fonte contaminação dos cateteres. No caso das enterobactérias (bacilos Gram-negativos, oxidase negativos), o material fecal

poderá ter sido o responsável pela contaminação, uma vez que estas são mais comuns no trato intestinal (Sancak, Rutgers, Hart & Batt, 2004). No caso dos staphylococci, a contaminação a partir da pele parece ser a causa mais provável, dado que são constituintes comuns da microbiota cutânea (Nagase *et al*, 2002). Com efeito, no nosso estudo, a maioria dos animais não apresentou diarreia, com a excepção dos que estavam infectados por parvovírus, a partir dos quais se isolou a maioria das enterobactérias, e deste modo a contaminação fecal foi reduzida.

Lobetti *et al* (2002) obtiveram resultados semelhantes de CBCI numa população de cães com enterite causada por parvovirus, com a prevalência de colonização bacteriana de cateteres por este grupo de animais a ser de 22%, isto é, um pouco inferior aos resultados do presente estudo e do estudo de Marsh-Ng *et al* (2007). No entanto, no estudo de Lobetti *et al* (2002) não foram feitas culturas bacteriológicas dos cateteres em anaerobiose. No estudo feito na FMV, foram realizadas culturas em anaerobiose para todos os cateteres recolhidos e observou-se crescimento de *Actinomyces naeslundii*, no caso de um gato em corticoterapia. Os valores de CBCI no estudo de Lobetti *et al* (2002) podem ter sido mais baixos por não terem sido efectuadas culturas em atmosfera de anaerobiose.

A origem dos isolados bacterianos não foi pesquisada. No entanto, em Medicina Humana, as bactérias da microbiota cutânea parecem constituir as principais responsáveis pela colonização dos cateteres, sendo os agentes mais frequentemente isolados *Staphylococcus* coagulase-negativos (*S. epidermidis*) e *Staphylococcus aureus* (Paragioudaki & Stamouli, 2004; Mollit, 2002; Eggimann & Pittet, 2002; Johnson, 2002; Raad, 1998; Fry, Fry & Borzotta, 1994; Maki, Weise & Serfin, 1977). Das várias teorias que tentam explicar a origem de contaminação dos cateteres, a que parece mais aplicável para os resultados obtidos é a contaminação bacteriana a partir da microbiota cutânea porque no estudo realizado na FMV, o género *Staphylococcus* também está sobrerrepresentado em relação aos restantes isolados. Como na pele de cães e de gatos, as bactérias do género *Staphylococcus* são as mais comuns (Nagase *et al*, 2002) a possibilidade de ocorrer uma contaminação por esta flora aquando da introdução do cateter permanece uma forte possibilidade. Para se investigar se o fluido de infusão poderia ter sido a causa de CBCI para alguns destes casos, teriam que se fazer culturas a partir de amostras deste fluido para cada cateter recolhido e comparar se os isolados encontrados para este e para o cateter seriam os mesmos. O mesmo se pode dizer para a colonização do cateter por via hematógica, uma vez que implicaria o recurso a hemoculturas realizadas a cada um dos animais de que se recolheu um cateter. Estas teorias de origem de contaminação não foram testadas, uma vez que se trata de um estudo clínico parcialmente suportado pelos donos dos animais. A realização de hemoculturas em todos os animais tornaria os custos inabarcáveis, assim como a colheita de grandes volumes de sangue poderia não ser tolerado em pacientes críticos, sobretudo os de pequeno tamanho. Embora não se tenham efectuado culturas do fluido de infusão, os

sistemas de soro foram trocados com regularidade e as condições mínimas de assepsia foram garantidas. Por outro lado, verifica-se que a contaminação destes fluidos acontece principalmente em soluções de nutrição parentérica, não utilizadas neste estudo. Ainda há que referir que não havia evidência clínica ou laboratorial de disseminação bacteriana sistêmica ou de existência de focos sépticos. A contaminação do canhão do cateter com a migração das bactérias até ao lúmen do cateter aparece como principal motivo de preocupação no caso de cateteres que sofram muita manipulação. É o caso dos cateteres que se encontram colocados em animais para os quais é necessário fazer colheitas de sangue seriadas ao longo do período de internamento, aquando de realização de curvas glicemia em diabéticos, ou de testes de estimulação hormonal em pacientes suspeitos de possuir doença do foro endócrino. De referir que num caso em particular (cateter de uma cadela diabética com mandril), foi isolado *Staphylococcus aureus*. A presença deste agente em animais é relacionada com a contaminação com origem Humana (Baptiste *et al*, 2005.). Estudos como o de Baptiste *et al* (2005), sugerem que o pessoal que trabalha no internamento pode funcionar como veículo de transmissão deste tipo de bactéria aos animais.

A localização anatómica da cateterização poderia ter influência na contaminação dos cateteres. Está descrito que em cães e gatos, a colocação na veia safena representa um risco acrescido de contaminação do cateter com urina e fezes, na veia cefálica estão mais propensos a serem lambidos, mastigados ou contaminados com comida, e por fim, os cateteres colocados na veia jugular estão próximos das secreções orais ou nasais (Mash-Ng *et al*, 2007). No entanto, a localização anatómica de cateterização não afectou significativamente a prevalência de CBCI nestes animais.

Por outro lado, este estudo tentou também investigar se o efeito vesicante que alguns fármacos podem ter no endotélio poderia facilitar a sua posterior colonização por bactérias, levando a flebite, predispondo para infecções (Johnson, 2002; Johnson & Murtaugh, 1997; Burrows, 1973). A administração de citostáticos ou de soluções hiperosmolares (osmolaridade superior a 600mOsm) (Hansen, 2006) constituem exemplos de fármacos que podem provocar esse efeito. No presente estudo, esta administração não pareceu aumentar significativamente a CBCI. Alguns estudos anteriores, sugerem que a presença de flebite seria um bom indicador de CBCI (Johnson, 2002; Johnson & Murtaugh, 1997; Burrows, 1982). No entanto, outros estudos (Mash-Ng *et al*, 2007; Pittet, 2002; Eggimann, Pittet, Hulliger, Auckenthaler, 1995), não encontraram essa associação. Neste trabalho, também não se verificou essa associação, demonstrando-se casos de CBCI sem sinais associados de flebite (aumento de volume e/ou aumento de temperatura na zona de inserção do cateter, eritema, febre e dor). A flebite poderá não ser um indicador forte de CBCI, uma vez que os seus sinais podem estar presentes sem que a cultura do respectivo cateter seja positiva,

como o caso de um canídeo do estudo da FMV, que apresentava dor no membro cateterizado.

A idade foi descrita como potencial factor de risco para a ocorrência de CBCI (Norwood, 2000). Talvez devido à heterogeneidade da população em estudo, quer a nível da doença apresentada, quer a nível da idade em que estas são mais comuns mas igualmente debilitantes para as defesas do organismo, não foi possível encontrar uma correlação significativa entre a idade do animal e a prevalência de CBCI, como é descrito na literatura.

Não foi possível observar correlações significativas entre os factores relacionados como o material do cateter, o tipo de fluido de infusão ou a velocidade de administração de fluido praticada e a incidência de CBCI. No caso do material de composição dos cateteres, está descrito que há maior prevalência de flebites quando são utilizados cateteres de polietileno, quando comparados com cateteres constituídos por silicone ou por *teflon* (Burrows, 1982). Dos 65 cateteres recolhidos, 64 eram constituídos por FEP e apenas 1 era constituído por PUR, não sendo possível concluir quanto à colonização preferencial de algum destes materiais pelas bactérias. Do mesmo modo, a grande maioria dos animais recebeu NaCl 0,9%, o que não permite tecer conclusões sobre a influência que o tipo de fluido de infusão escolhido na CBCI. Apenas se conseguiram recolher informações sobre a velocidade de administração do fluido de infusão em animais que possuíam bombas infusoras, o que corresponde a uma pequena proporção da população estudada.

As infecções secundárias à utilização de cateteres intravenosos, estão associadas com o aumento da morbilidade e da mortalidade em humanos, mas o seu significado clínico tem sido difícil de caracterizar, por não se sabe ao certo determinar se a causa primária de morbilidade é a infecção ou a condição subjacente (Paragioudaki *et al*, 2004; Burke, 2003; Pearson & Abruntyn, 1997; Pittet, Hulliger & Auckenthaler, 1995). Por outro lado, não se pode afirmar que existe bacteriemia consequente à colonização sem que sejam realizadas hemoculturas de uma forma adequada e simultaneamente culturas do cateter com isolamento do mesmo microorganismo em ambas as culturas. A presença única de cultura positiva do cateter sem realização de hemoculturas, apenas indica que o cateter intravenoso se encontra contaminado e poderá eventualmente originar uma bacteriemia (Tan, Dart & Dowling, 2003; Spurlock & Spurlock, 1990).

Existem várias técnicas que têm como objectivo a prevenção deste tipo de infecções em pacientes hospitalizados. Começando pelas técnicas simples, como a preparação cutânea antes da introdução de um cateter, a clorohexidina a 2% é a solução asséptica que melhor confere protecção contra a colonização de cateteres, quando comparada com a iodopovidona a 10% e com o álcool a 70% (Maki, Ringer & Alvarado, 1991). No estudo efectuado na FMV utilizou-se apenas o álcool na preparação da pele dos animais sujeitos a cuidados gerais, por ser um antisséptico com espectro para a microflora cutânea e porque a clorohexidina pode apresentar risco de toxicidade quando utilizada em gatos (Igarashi &

Suzuki, 1985). Por outro lado, surgia a necessidade de confirmar a prevalência de CBCI no hospital escolar da FMV, recorrendo às práticas nele utilizadas regularmente. No entanto, o estudo efectuado por Marsh-Ng *et al* (2007) recorreu à utilização de clorhexidina e de álcool a 70%, conduzindo-os a uma prevalência de CBCI semelhante à obtida no estudo aqui em discussão. Em todo o caso, sugere-se que em futuros estudos quantitativos se proceda a um protocolo de assepsia novo que inclua antissépticos mais potentes e se compare com os obtidos anteriormente. No caso do cateter venoso central foi utilizada a preparação cirúrgica, álcool e iodopovidona, uma vez que a técnica de cateterização é mais invasiva e o risco de CBCI é superior nestes casos. Existem protocolos de substituição dos cateteres e da linha de soro que defendem a diminuição da CBCI, por diminuição do tempo de cateterização, mas têm a desvantagem de danificar um maior número de vasos sanguíneos e ainda poderem levar a infecções subcutâneas se estas técnicas não forem correctamente efectuadas. É ainda recomendado que cateteres intravenosos periféricos sejam substituídos entre 48 a 72h, para evitar os sinais de flebite (Pearson, Hierholzer & Garner, 1996). A substituição apenas da linha de soro parece não ter a desvantagem de danificar os vasos sanguíneos e diminuir a probabilidade de CBCI (Pettigrew, 1985). Está igualmente recomendada a utilização tópica de polimixina-neomicina-bacitracina em cateteres periféricos (Maki & Ringer, 1987). Há que referir, por fim, que existem cateteres impregnados com antissépticos e com antibióticos, assim como cateteres revestidos com prata. Estes últimos mostraram uma eficiência significativa na redução de colonização bacteriana de cateteres no estudo efectuado por Maki, Cobb & Carman (1988), constituindo deste modo uma alternativa para a prevenção deste tipo de complicações.

Cada instituição deverá conhecer a taxa de infecções causadas pela prática de inserção de cateter de forma a serem criados os seus próprios protocolos de substituição dos cateteres e dos sistemas de venoclise. Com estes dados consegue-se também prever se os custos das tecnologias de prevenção são rentáveis e a sua instituição é compensatória. Sugere-se, no entanto, como medida essencial a limpeza diária do local de inserção do cateter com clorhexidina e álcool, seguido da colocação de gaze estéril coberta por ligadura (Norwood, 2000).

6. Conclusão

O aumento de CBCI verificado no grupo I não pode ser completamente explicado pelo aumento do tempo de cateterização registado nestes animais. A par com outras causas potenciais para este aumento (i.e: doenças mais severas, menor utilização de antibióticos), a imunodepressão poderá ter aumentado a incidência de CBCI, provavelmente por diminuir o controlo inicial da infecção e por permitir a persistência bacteriana, assim como a sua multiplicação.

O papel da imunodepressão, assim como a incidência de CBCI em estados de imunodepressão específicos merecem que se efectuem estudos mais aprofundados de forma a se conseguir responder efectivamente a estas questões.

7. Bibliografia

- Adal, K., Farr B. (1996). Central venous catheter-related infections: a review. *Nutrition*; 12:208
- Anaissie, E., Samonis G., Kontoyiannis D. (1995). Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. *Eur J Clin Microbiol Dis*; 14, 134
- Baneth, G. Leishmaniasis. (2006). In: Greene, C.E. (ed) *Infectious diseases of the dog and cat*, (3rd edition, pp: 685-697), Saunders Elsevier.
- Baptiste, K.E., Williams, K., Williams, N.J., Wattret, A., Glegg, P.D., Dawson, S., Corkill, J.E., O'Neill, T., Hart, C.A. (2005). Methicillin-resistant *Staphylococci* in companion animals, *Emer Infect Dis*, 11, 1942-1944
- Bjornson, H.S, Colley, R., Bower, R.H., *et al*, (1982). Association between microorganisms growth at the catheter insertion site and the colonization of the catheter in patients receiving total parental nutrition, *Surgery*, 92, 720
- Bjornson, H.S. (1993). Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization, *Clin Microbiol Rev*; 6, 176
- Blackburn, G.L., Maini, B.S., Pierce E.C. (1977). Nutrition in the critical ill patient, *Anesthesiology*; 47, 181-194
- Bondy, P.J., Cohn, L.A. (2002) Physiological effects and pharmacologic considerations of glucocorticoids, *Vet Med*, 97, 836
- Bone, R. (1993). Gram-negative sepsis: a dilemma of modern medicine, *Clin Microbiol Rev*, 68 (1), 57-68
- Burke, J.P. (2003). Infection control: a problem for patient safety, *N Engl J Med*, 348, 651-656
- Burrows CF. (1981). Veterinary intensive care, *J Small Animal Pract*, 22, 231-252
- Burrows CF. (1982). Inadequate skin preparation as a cause of intravenous catheter-related infections in the dog, *J Am Vet med Assoc*, 180 (7), 747-749.
- Burrows, CF, (1973). Techniques and complications of intravenous and intraarterial catheterization in dogs and cats, *J Am Vet Med Assoc*, 163, 1357-1363
- Cohn, L.A. Glucocorticoid Therapy (2005) In Ettinger, J. S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 503-508). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Cohn, L.A. (1991). The influence of corticosteroids on host defense mechanisms, *J Vet Intern Med*, 5, 95
- Collin, J., Collin, C., Constable, F.L. (1975). Infusion thrombophlebitis and infection with various cannulas, *Lancet II*, 150-151
- Crocket, K.S., Noga, R., Filibeck, D.G. (1984). Microbial growth comparisons of five commercial parental lipid emulsions, *J Parental Enteral Nutr*, 8, 391
- Cucarella, C., Solano, C., Valle, J., Amorena, B., Lasa, I., Penadés, J.R. (2001). Bap, a *Staphylococcus aureus* surface protein involved in biofilm formation, *J Bacteriol*, 183, 2888-2896
- Cucarella, C., Tormo, M.A. Knecht, E., Amorena, B., Lasa, I. (2002). Expression of biofilm-associated protein interferes with host protein receptors of *Staphylococcus aureus* and alters the infective process, *Inf. Imm*, 70, 3180-3186

- Davis, H. Peripheral venous catheterization (2008). In Silverstein, D.C., Hopper, K. (eds) *Small Animal Critical Care Medicine* (pp. 260-263) St Louis, Missouri: Elsevier Saunders
- Eggimann, P., Pittet, D. (2002). Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention-based education programs, *Clin Microbiol Infect*, 8, 295-309
- Fry, D.E., Fry, R.V., Borzotta, A.P. (1994). Nosocomial blood-borne infections secondary to intravascular devices, *Am J Surg*, 167, 268-272
- Funk, J.L. Disorders of the Endocrine Pancreas (2006). In McPhee, S.J., Ganong, W.F. (eds.) *Pathophysiology of Disease. An Introduction to Clinical Medicine*. (5th edition, pp. 513-542) Lange Medical Books/McGraw-Hill
- Gaskell, R.M., Dawson, S. Other Feline Virus Diseases (2005) In Ettinger, J. S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 667-671). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Giger, U., Greene, C.E. Immunodeficiencies and Infectious Diseases (2006). In Greene CE (ed.) *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (3th edition., pp.1013-1027), Saunders, Elsevier,
- Goldman, D.G., Martin, W.T., Worthington, J.W. (1973). Growth of bacteria and fungi in total parental nutrition solutions, *Am J Surg*, 126, 314.
- Hansen, B. Technical aspects of fluid therapy (2006) In DiBartola, S.P. (ed) *Fluid electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*, St. Louis: Saunders
- Hartmann, K. Feline Immunodeficiency Virus Infection and Related Diseases (2005) In Ettinger, J. S., Feldman, E.C (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 659-662). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Henderson, D.K. (1988): Intravascular device-associated infections: Current concepts and controversies, *Infect Surg*, 7, 366
- Igarashi, Y., Suzuki, J. (1985) Cochlear ototoxicity of chlorhexidine gluconate in cats, *Arch Otorhinolaryngol*, 242(2):167-76.
- Ikeda, Y. (2000) Predominance of canine parvovirus (CPV) in unvaccinated cat populations and emergence of new antigenic types of CPVs in cats, *Virology*, 278, 13
- Johnson, J.A. (2002). Nosocomial infections, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 32, 1101-1126.
- Johnson, J.A., Murtaugh, R.J. (1997). Preventing and treating nosocomial infection: Part II, Wound, blood, and gastrointestinal infections, *Compend Contin Educ Vet*, 10, 693-703
- Kirby, R. (1994). Systemic inflammatory response syndrome: how to keep them alive! In *Critical care W.S.A.V.A. XIX World Congress Durban* (pp. 186-194)
- Kontos, U.J., Koutinas, A.F. (1993). Old world canine leishmaniasis, *Comp Cont Ed Pract*, 15, 949
- Kovacevich, D.S., Faubion, W.C., Bender, J.M. (1986). Association of parental nutrition sepsis with urinary tract infections, *J Parenter Enteral Nutr*, 10, 639
- Lanore, D., Delprat, C. Efeitos colaterais da quimioterapia (2004) In Lanore, D., Delprat, C. (eds) *Quimioterapia anticancerígena*, (pp. 54-57) São-Paulo: Roca
- Lappin, M. R., Protozoal and Miscellaneous Infections (2005) In Ettinger, J. S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 638-646) St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Levy, J.K. CVT update: feline immunodeficiency virus (2000). In Bonagura JD, (ed) *Kirk's current veterinary therapy XIII small animal practice* (pp 284) Philadelphia, WB Saunders Co.

- Levy, J.K., Crawford, P. C., Feline Leukemia Virus (2005). In Ettinger, J.S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 653-659) St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Lobetti, R. G., Joubert, K. E., Picard, J., Carstens J., Pretorius, E. (2002). Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis, *J Am Vet med Assoc*, 220 (9), 1321-1324.
- Maia, S., Cardoso A.A. Imunologia tumoral (2007) In Arosa, F.A., Cardoso, E.M., Pacheco, F.C. (eds) *Fundamentos da Imunologia*. (pp. 280-285) Lisboa: Lidel – edições técnicas.
- Maki, D.G., Mackel, D.C. (1976). Natiowide epidemic of septicemic caused by contaminated intravenous products: epidemiologic and clinical features, *Am J Med*, 60, 471
- Maki, D.G., Weise, C.E., Serfin, H.W. (1977). A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related-infection. *N Engl J Med*; 296:1305-1309
- Maki, D.G., Ringer, M. (1987). Evaluation of dressing regiments for prevention of infections with peripheral intravenous catheters, *J Am Med Assoc*, 258, 2396
- Maki, D.G., Cobb, I, Carman, J.K. (1988). An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infections with central venous catheters: a prospective, randomized multi-center trial. *Am J Med*, 85, 307
- Maki, D.G., Ringer, M., Alvarado, C.J. (1991). Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infections associated with central venous and arterial catheters, *Lancet*, 338, 339
- Marik, P.E., Abraham, G. Careau, P., Varon, J., Fromm, R. E. (1999) The ex vivo antimicrobial activity and colonization rate of two antimicrobial-bonded central venous catheters, *Crit Care Med*, 27, 1128-1131
- Mash-Ng, M.L., Burney, D. P., Garcia, J. (2007). Surveillance of infections associated with intravenous catheter in dogs and cats in an intensive care unit, *J Am Hosp Assoc*, 43, 13-20.
- Mochizuki, M. (1993) Antigenic and genomic variabilities among recent prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan, *Vet Microbiol*, 38, 1.
- Mollit, D.L. (2002). Infection control: avoiding the inevitable, *Surg Clin North Am*, 82, 365-378.
- Morley, P.S., Apley, M.D., Besser, T.E. Burney, D.P., Fedorka-Cray, P.J., Papich, M.G., Traub-Dargatz, J.L., Weese, J.S. (2005). Antimicrobial drug use in veterinary medicina: ACVIM Consensus Statement, *J Vet Med*, 19, 617-629
- Nagase, N., Sasaki, A., Yamashita, K., Shimizu, A., Wakita, Y., Kitai, S., Kawano, J. (2002). Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin, *J Vet Med Sci*, 64(3), 245-50
- Nagode, L., Chew, D., Podell, M. (1996). Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure: both are essential to prevent or suppress toxic hyperparathyroidism, *Vet Clin North Am*, 26,1293-1330.
- Nelson, R.W., Diabetes Mellitus (2005). In Ettinger, J.S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 1563-1591). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Neves, R. (2007). Presença do parvovirus canino do biótipo 2c (CPV-2c) no distrito de Santarém, *Vet Medicine*, 9, 54
- Newton, R. (2000). Molecular mechanisms of glucocorticoid action: what is important?, *Thorax*, 55, 603

- Norwood, S., Catheter colonization and Catheter-Related Bacteremia (2000) In Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR, Shoemaker WC. (eds) *Textbook of Critical Care*. (4th edition, pp: 674-685) WB Saunders
- Oliveira, M., Blasco, L., Ferrer, S., Bernardo, F. (2005). Rapid and simultaneous detection of *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* by fluorescent *in situ* hybridization, *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99, 552.
- Teixeira, A.A. Hormona adrenocorticotrófica e corticosteróides (2004) In Osswald, W., Guimarães, S. (eds) *Terapêutica Medicamentosa e Suas Bases Farmacológicas: Manual de Farmacologia e Farmacoterapia* (4^a edição) Porto, Porto Editora.
- Otto, C.M., Drobatz, K.J., Soter, C. (1997). Entotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis, *J Vet Int Med*, 11, 65.
- Paragioudaki, M., Stamouli, V., Kolonitsiou, F. (2004) Intravenous catheter infections associated with bacteraemia: a 2-year study in a university hospital, *Clin Microbiol infect*, 10, 431-436.
- Passerini, L., Lam, K., Costerton, J.W. (1992). Biofilmes on indwelling vascular catheters, *Crit Care*, 20, 665.
- Pearson, M.L, Hierholzer, W.J, Garner, J.S. (1996). Guideline for prevention of intravascular device-related infections, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17, 438.
- Pearson, M.L., Abruntyn, E. (1997). Reducing the risk for catheter-related infections: a new strategy, *Ann Intern Med*, 127, 304-306.
- Pena, M.T., Roura, X., Davidson, M.G. (2000). Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993-1998), *Vet Ophthalmol*, 3, 35.
- Penner, J., Allerberger, F., Dierich, M. (1993). In vitro experiments on catheter-related infections due to gram-negative rods, *Chemotherapy*, 39, 336.
- Peters, G., Loui, R., Pulverer, G. (1982) Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surface of intravenous catheters, *J Infect Dis*, 146, 479.
- Peterson, M.E. (1984), Hyperadrenocorticism. In Peterson, M.E. (ed). *The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice: Endocrinology*, (pp. 731) Philadelphia, WB Saunders.
- Pettigrew, R.A., Lang, S.R.D., Haydock D.A. (1985). Catheter-related sepsis in patients on intravenous nutrition: a prospective study of quantitative catheter cultures and guidewire changes for suspected sepsis, *Br J Surg*, 72, 52.
- Pittet, D., Wenzel, R. (1995) Nosocomial bloodstream infections, *Arch Intern Med*, 155, 1177.
- Pittet, J., Hulliger, S., Auckenthaler, R. (1995). Intravascular device-related infections in critically ill patients, *J Chemother*, 7, 55-66.
- Prescott, L. M., Harley, J. P., Klein, D.A., Human Diseases Caused by Bacteria (2005). In *Microbiology* (6th edition, pp.876-916) New York: Mc Graw Hill.
- Raad, I. (1998). Intravascular-catheter-related infections, *Lancet*, 351, 893-898
- Reusch, C.E., Hyperadrenocorticism (2005). In Ettinger, J.S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 503-508) St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Sancak, A.A., Rutgers, H.C., Hart, C.A., Batt, R.M. (2004). Prevalence of enteropathic *Escherichia coli* in dogs with acute and chronic diarrhoea, *Vet Rec*, 24, 154, 101-106
- Segura, M., Alvarez-Lerma, F., MaTellado, J. (1996). A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model, *Ann Sug*, 223,363.

- Sellon, R. K. Canine Viral Diseases (2005). In Ettinger, J.S., Feldman, E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition, pp. 646-652) St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Slappendel, R.J. (1988). Canine leishmaniasis: a review based on 95 cases in the Netherlands, *Vet Q*, 10, 1.
- Smarick, S. Catheter-related bloodstream infections (2008). In Silverstein, D.C., Hopper, K. (eds) *Small Animal Critical Care Medicine*, (pp. 498-500) St Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Spurlock, S.L., Spurlock, G.H. (1990). Risk factors of catheter-related complications, *Compend Contin Educ Pract Ve*, 12, 241-248.
- Stickle, J.E., Tvedten, H.W., Schall, W.D., Smith, CW. (1986). Adherence of neutrophils from dogs with diabetes mellitus, *Am J Vet Res*, 47(3), 541-453.
- Tan, R.H.H., Dart, A.J., Dowling, B.A. (2003). Catheters: a review of the selection, utilization and complications of catheters for peripheral venous access, *Aust Vet J*, 81, 136-139.
- Truyen, U. (1996). Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range, *Virology*, 215, 186.
- Turk, J. (1990). Coliform septicemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis: 88 cases (1987-1988), *J Am Vet Med Assoc*, 196, 771.
- Van Amersfoort, E. S., Van Berkel, T. J. C., Kuiper, J. (2003). Receptors, mediators and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock, *Clin Microbiol Rev*, 16 (3), 379-414.
- Vanholder, R., The uremic syndrome (1998) In Greenberg A (ed): *Primer on Kidney Diseases* (2nd edition, pp 403-407) San Diego, Academic Press.

ANEXOS

- A: Protocolo de processamento dos cateteres
- B: Testes de sensibilidade a antibióticos para os agentes isolados
- C: Pesquisa da capacidade de produção de biofilmes pelos agentes isolados
- D: Análise estatística dos dados obtidos – output de Proc genmon e Proc glm da SAS
- E: Identificação do isolado de *Brevundimonas sp.* (Faculdade de Ciências)
- F: Dados gerais recolhidos durante o estudo

ANEXO A

Protocolo de processamento dos cateteres

Fase I (cateterização)

1. Tricotomia do local a puncionar
2. Desinfecção com solução de álcool a 70%
3. Colocação do cateter
4. Fixação com adesivo e envolver com ligadura VetRap

Fase II (recolha do cateter e cultura bacteriológica em laboratório)

1. Remoção asséptica do cateter (colocado pelo menos durante 6 horas), cortar a cânula com uma lâmina de bisturi e colocar numa caixa de Petri esterilizada
2. De imediato, junto à chama do bico de Bunsen ou em câmara de fluxo laminar, cortar a cânula longitudinalmente com uma lâmina de bisturi e semear metade da cânula em meio líquido BHI e a outra metade em meio líquido SCS.
3. Incubar:
 - 3.1 Meio BHI: 37°C
 - 3.2 Meio SCH: 37°C em anaerobiose
4. Pesquisar crescimento bacteriano ao fim de:
 - 4.1 24h e 48h para o meio SCS
 - 4.2 24h, 48h e 72h para o meio BHI
5. Subcultivar os meios em que houve crescimento para placa de agar COS e SCS.
6. Incubar:
 - 10.1 BHI a 37°C
 - 10.2 SCH a 37°C em anaerobiose, na presença de metronidazol.
7. Pesquisar existência de colónias ao fim de 24, 48 e 72h. Desprezar a placa em caso de não existirem colónias bacterianas.
8. Subcultivar cada tipo morfológico diferente de modo a obter cultura pura de cada um para identificação.
9. Identificação: após coloração Gram, seguir uma das três árvores de decisão conforme isolado é Gram +, Gram – , ou tem crescimento anaeróbio. (Se existir crescimento tanto em meio aeróbio como em meio anaeróbio, aconselha-se que se recorra à prova de ar).

Figura A.1 Árvore de decisão para identificação de isolados no caso destes crescerem apenas em meio anaeróbio, através das galerias API®

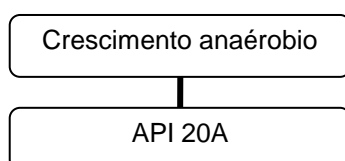


Figura A.2 . Árvore de decisão para identificação de isolados Gram-negativos, através das galerias API®

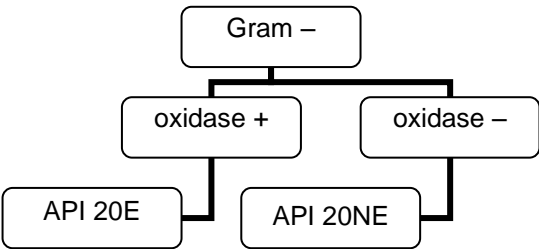
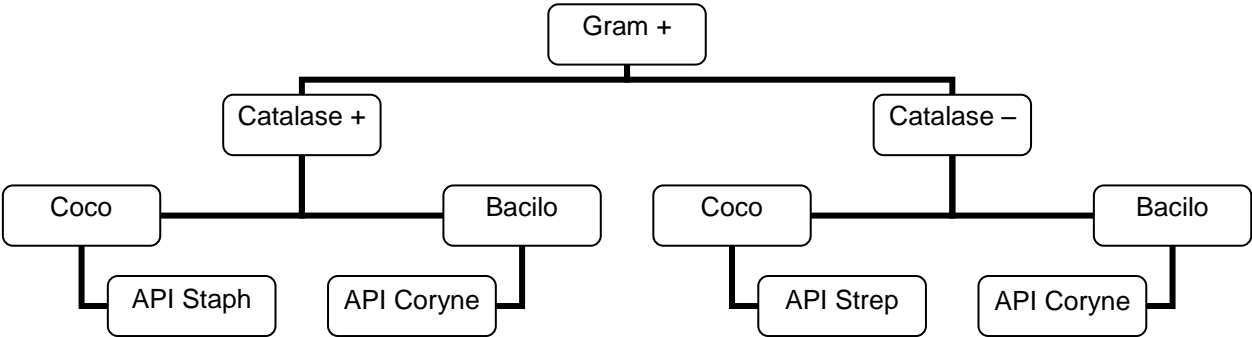


Figura A.3 Árvore de decisão para identificação de isolados Gram-positivos, através das galerias API®



ANEXO B

Resistências a antibióticos nos isolados bacterianos encontrados em culturas de cateteres em animais hospitalizados (resumo)

A resistência bacteriana a antibióticos tem sido um tema frequentemente discutido na comunidade médica durante os últimos anos. Os primeiros indícios da possibilidade de falhas terapêuticas devido a resistências remontam à 2ª Guerra Mundial, onde a penicilina foi amplamente utilizada. Em medicina veterinária, os antibióticos têm sido utilizados tanto para tratar e prevenir infecções bacterianas, como para aumentar a eficiência na produção de animais destinados ao abate para alimentação. Assim que o uso de antibióticos foi alargado, começou a verificar-se que a diminuição da susceptibilidade bacteriana a estes fármacos podia ter efeitos adversos na boa prática clínica. A variabilidade nesta susceptibilidade a diferentes tipos de antibióticos tornou-se um dos factores principais para o insucesso terapêutico de doenças de etiologia bacteriana. Assume-se erradamente que apenas as bactérias alvo estão expostas ao fármaco, quando o hospedeiro é tratado, ignorando-se que todas as bactérias comensais e transeuntes também estão sujeitas a concentrações de antibiótico variáveis durante o tratamento. Embora muitas destas espécies não causem doença no hospedeiro do qual são comensais, podem ser capazes de provocar doença noutros hospedeiros. Os mecanismos de resistência a antibióticos não estão completamente explicados. Há quem defenda que são inerentes à estrutura das paredes celulares bacterianas, e há quem argumente que todos os tipos de resistências são adquiridos por inserção de cromossomas ou de plasmídeos que codificam estas vantagens evolutivas no genoma das bactérias. (Morley *et al*, 2005).

Materiais e métodos: Foram efectuados testes de sensibilidade a antibióticos pela técnica de agar-gel difusão, utilizando as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), nos isolados resultantes de culturas de cateteres dos animais internados no Hospital Escolar da FMV, entre os meses de Novembro de 2007 e de Março de 2008. Os antibióticos¹ testados foram: amoxicilina-ácido clavulânico (2:1 30µg), ampicilina (10µg), cloranfenicol (30µg), cefalexina (30µg), gentamicina (10µg), cefoxitina (30µg), enrofloxacina (5µg), ácido nalidixico (30µg), penicilina G (10 UI), estreptomina (10µg), sulfamexazol-trimetoprim (25µg) e tetraciclina (30µg). A espécie anaeróbia foi testada apenas para o metranidazol (5µg).

Resultados: a classificação de cada isolado em função do antibiótico testado (sensível – S; intermédio – I; resistente – R) está apresentada da tabela B.1. A resistência para cada antibiótico testado variou do seguinte modo: amoxicilina - ácido clavulânico (6.25%), ampicilina (50%), cloranfenicol (12.5%), cefalexina (25%), gentamicina (6.25%), cefoxitina (6.25%), enrofloxacina (31.25%), ácido nalidixico, (56.25%), penicilina G (56.25%), estreptomina (43.75%), sulfamexazol-trimetoprim (18.75%), tetraciclina (18.75%). Um dos isolados de *Staphylococcus sp.* apresentava resistência a 10 dos 12 antibióticos testados e

sensibilidade intermédia a um deles, mostrando-se sensível apenas ao cloranfenicol (o TSA é apresentado na figura B.2).

Figura B.1 Fotografias do TSA de *Pantoea* sp. isolado no cateter de um canídeo com neoplasia

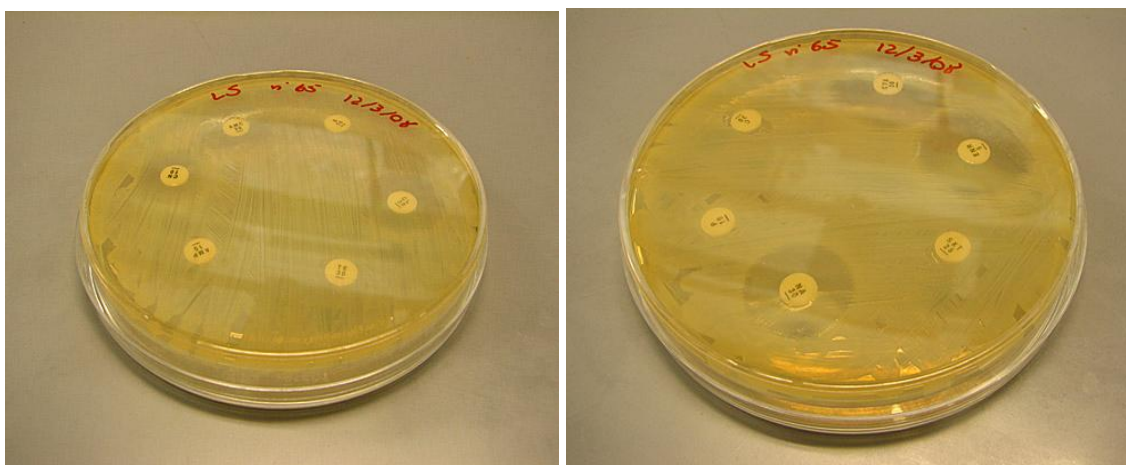
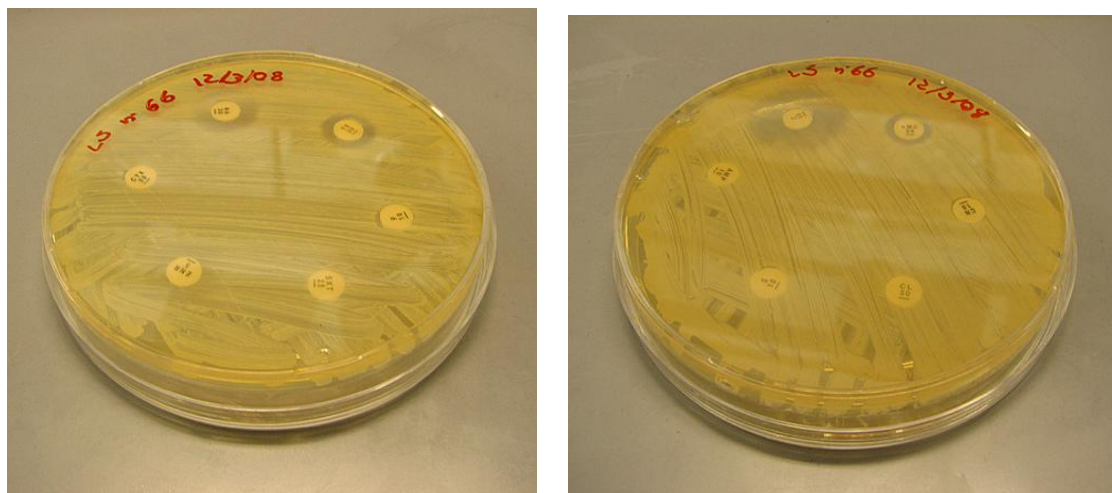


Figura B.2 Fotografia do TSA de *Staphylococcus* sp. isolado no cateter de um canídeo com leishmaniose



Discussão/Conclusão: o padrão de resistência a antibióticos dos isolados obtidos de culturas de cateteres intravenosos mostra altas percentagens de resistência a antibióticos de primeira geração: penicilina G, ácido nalidixico, estreptomicina e cefalexina. Mais de 90% dos isolados mostrou sensibilidade à associação de amoxicilina e ácido clavulânico, à gentamicina e à cefoxitina. De acordo com este estudo, estes antibióticos podem surgir como primeira escolha para o tratamento de infecções nosocomiais causadas por cateteres intravenosos.

Para diminuir as resistências bacterianas a antibióticos, o ACVIM, recomenda que os protocolos de antibioterapia sejam pensados em função da doença em causa; da geração do fármaco – não utilizar um antibiótico mais potente quando a doença pode ser tratada com o recurso a outro mais fraco; ou conforme outras situações particulares para as quais

contribuem, por exemplo, a hipótese de transmissão do agente infeccioso a humanos ou a aplicação tópica em vez de administração sistémica. Por outro lado, a utilização profilática de antibióticos é recomendada cada vez menos, sendo reservada apenas para situações de alto risco. Nas restantes situações é preferível a utilização de técnicas assépticas para minimizar o risco de infecções (Morley *et al*, 2005).

Tabela B.1 Classificação dos isolados bacterianos obtidos por cultura de cateteres intravenosos em animais hospitalizados no Hospital Escolar da FMV entre os meses de Novembro de 2007 e Março de 2008, em função dos antibióticos testados em TSA por agar-gel difusão

AERÓBIOS	AMC	AMP	C	CL	CN	CTX	ENR	NA	P	S	SXT	TE
<i>Brevundimonas sp.</i>	S	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	S
<i>Corynebacterium propinquum</i>	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
<i>Microbacterium sp.</i>	S	S	I	R	S	S	R	S	S	S	S	S
<i>Microbacterium sp.</i>	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S
<i>Pantoae sp.</i>	S	S	S	R	S	I	S	S	S	R	S	S
<i>Pseudomonas sp.</i>	I	R	I	S	S	I	S	S	R	R	S	S
<i>Raoultella terrigena</i>	I	R	R	S	I	I	S	S	R	R	R	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	S	R	S	S	S	S	I	R	R	R	S	R
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	S	R	S	S	S	S	S	R	R	I	S	S
<i>Staphylococcus sciuri</i>	S	R	S	S	S	I	R	R	R	S	S	S
<i>Staphylococcus sp.</i>	S	S	R	S	S	S	I	R	I	S	S	S
<i>Staphylococcus sp.</i>	S	R	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S
<i>Staphylococcus warneri</i>	S	S	S	S	S	S	I	R	I	S	S	S
<i>Staphylococcus sp.</i>	R	R	S	R	R	R	R	I	R	R	R	R
<i>Streptococcus sanguinis</i>	S	S	S	S	S	S	S	R	S	I	S	S
ANAERÓBIOS	METRON.											
<i>Actinomyces naeslundii</i>	R											

Legenda: AMC – amoxicilina+ácido clavulânico; AMP – ampicilina; C – cloranfenicol; CL – cefalexina; CN – gentamicina; CTX – ceftioxitina; ENR – enrofloxacin; NA – ácido nalidíxico; P – penicilina; S – estreptomicina; SXT – sulfamexazol+trimetoprim; TE – tetraciclina; METRON. – Metronidazol; S – sensível; I – sensibilidade intermédia; R – resistente.

ANEXO C

Produção de biofilmes pelos isolados encontrados em culturas bacteriológicas de cateteres intravenosos em animais hospitalizados (resumo):

A produção de biofilmes é considerada uma vantagem evolutiva de algumas espécies bacterianas, que lhes possibilita a adesão ao polímero do cateter, sendo deste modo um importante factor de virulência. O biofilme permite às bactérias a evasão das defesas do hospedeiro, assim como resistir a altas concentrações de antibióticos no meio em que se desenvolvem (Cucarella *et al*, 2002, 2001). Esta capacidade consiste na segregação de uma matriz constituída por um exopolissacarídeo e por proteínas de superfície, começando pela aderência a uma superfície sólida, seguida de proliferação e acumulação de células em multicamada e isolamento das colónias bacterianas no interior da matriz (Cucarella *et al*, 2001).

Materiais e métodos: para investigar a capacidade produtiva de biofilmes dos isolados obtidos a partir de culturas de cateteres, no estudo realizado no Hospital escolar da FMV, entre Novembro de 2007 e Março de 2008, foi utilizada a técnica *Fluorescent in situ hybridization* (FISH) modificada (Oliveira, Blasco, Ferrer & Bernardo, 2005) após suspensão das bactérias em meio TSB¹. Pesquisou-se esta capacidade às 24h, às 48h e às 72h. A espécie de crescimento anaeróbio, *Actinomyces naeslundii*, não foi utilizada neste estudo. A figura C.1 mostra uma das fases da técnica utilizada.

Resultados: na tabela C.1 estão os resultados obtidos, com 24h de intervalo, para as 16 espécies aeróbias isoladas. As figuras C.2 e C.3 são ilustrativas dos resultados obtidos para algumas espécies analisadas.

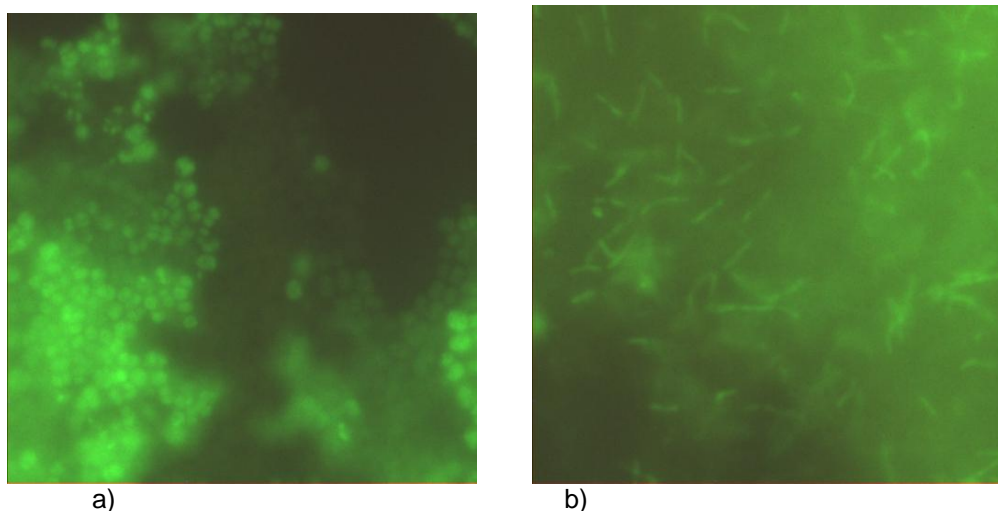
Tabela C.2 Resultados obtidos para a produção de biofilmes às 24h, às 48h e as 72h, nos isolados obtidos em culturas de cateteres intravenosos, utilizando a técnica FISH

Isolado	Hospedeiro	Biofilme 24h	Biofilme 48h	Biofilme 72h
<i>Brevundimonas sp.</i>	<i>d. mellitus</i>	neg	neg	pos
<i>E. coli</i>	parvovirose	neg	neg	neg
<i>Staphylococcus sp.</i>	neutropénia	pos	pos	pos
<i>Microbacterium sp.</i>	Hiperadrenocort.	neg	neg	neg
<i>Microbacterium sp.</i>	corticoterapia	neg	neg	neg
<i>Corynebacterium propinquum</i>	cirurgia	neg	neg	neg
<i>Streptococcus sanguinis</i>	FUS	neg	neg	neg
<i>Pseudomonas sp.</i>	IRC	pos	pos	pos
<i>Staphylococcus sp.</i>	leishmaniose	neg	neg	pos
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	leishmaniose	pos	pos	pos
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>d. mellitus</i>	neg	neg	pos
<i>Pantoea sp.</i>	neoplasia	neg	pos	pos
<i>Staphylococcus warneri</i>	neoplasia	neg	neg	neg
<i>Staphylococcus sciuri</i>	corticoterapia	pos	pos	pos
<i>Raoultella terrigena</i>	parvovirose	neg	pos	pos
<i>Staphylococcus sp.</i>	leishmaniose	neg	pos	pos
Total		4	7	10
%		25%	43,75%	62,50%

Figura C.1 Fotografia de uma lâmina de 10 poços com duas espécies bacterianas diferentes em suspensão em meio TSB, para pesquisa de biofilmes às 24h



Figura C.2 Fotografia em microscopia de fluorescência tirada às 48h, de biofilmes formados por isolados obtidos a partir de culturas de cateteres intravenosos

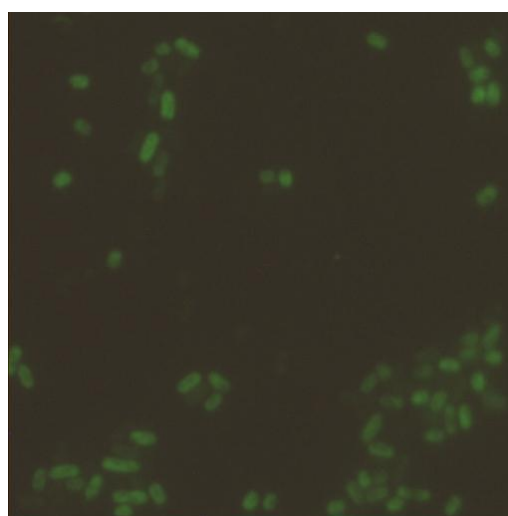


a)

b)

Legenda: a) biofilme produzido por *Staphylococcus* sp.; b) biofilme produzido por *Pantoae* sp.

Figura C.3 Fotografia em microscopia de fluorescência tirada às 48h, de um isolado de *Brevundimonas* sp. sem produção de biofilme



Discussão/Conclusão: das 16 espécies bacterianas isoladas, 10 (62,50%) eram produtoras de biofilme – 4 às 24h, 3 às 48h e 3 às 72h. A capacidade de aderir a um suporte sólido logo nas primeiras 24h, pode aumentar o significado clínico da colonização de cateteres em enfermarias de cuidados gerais e mais ainda em cuidados intensivos ou em animais imunodeprimidos. Esta capacidade de colonização dos cateteres intravenosos justifica, em parte, as complicações que podem surgir durante o tempo de hospitalização como, por exemplo, infecções nosocomiais e falhas terapêuticas por resistência a antibióticos. Para minimizar os efeitos indesejáveis que podem surgir da persistência destas bactérias nos sistemas de venóclise (aumento da morbidade e mortalidade, para além do aumento de custos adicionais e do tempo de hospitalização), a substituição regular destes sistemas durante o tempo de internamento do animal pode ser uma alternativa a equacionar no funcionamento normal do hospital. Cada instituição deveria conhecer a sua taxa de infecções causadas por cateteres intravenosos e construir um protocolo de substituição periódica destes ou instituir outras técnicas alternativas de modo a minimizar estas complicações na sua prática clínica (Norwood, 2000).

ANEXO D

The GENMOD Procedure

Model Information

Data Set	WORK.A
Distribution	Binomial
Link Function	Logit
Dependent Variable	RES

Number of Observations Read	65
Number of Observations Used	65
Number of Events	16
Number of Trials	65

Class Level Information

Class	Levels	Values
GRU	2	C D
ESP	2	CAO GATO
INC	5	CIRUR ENDOCR FARMACOS OUTROS VIRAIS
Sex	2	f m
Cal	4	16 20 22 24
AB	2	N S

Response Profile

Ordered Value	RES	Total Frequency
1	1	16
2	0	49

PROC GENMOD is modeling the probability that RES='1'.

Parameter Information

Parameter	Effect	GRU
Prm1	Intercept	
Prm2	GRU	C
Prm3	GRU	D

The GENMOD Procedure

Criteria For Assessing Goodness Of Fit

Criterion	DF	Value	Value/DF
Deviance	63	65.6848	1.0426
Scaled Deviance	63	65.6848	1.0426
Pearson Chi-Square	63	65.0000	1.0317
Scaled Pearson X2	63	65.0000	1.0317
Log Likelihood		-32.8424	

Algorithm converged.

Analysis Of Parameter Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald	95% Confidence Limits	Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	-0.5261	0.3498	-1.2117	0.1596	2.26	0.1326
GRU C	1	-1.6711	0.7020	-3.0469	-0.2953	5.67	0.0173
GRU D	0	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	.	.
Scale	0	1.0000	0.0000	1.0000	1.0000		

NOTE: The scale parameter was held fixed.

LR Statistics For Type 1 Analysis

Source	Deviance	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	72.5491			
GRU	65.6848	1	6.86	0.0088

LR Statistics For Type 3 Analysis

Source	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq
GRU	1	6.86	0.0088

The SAS System 10:47 Wednesday, April 16, 2008 40

The GENMOD Procedure

Least Squares Means

Effect	GRU	Estimate	Standard Error	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq	Alpha	Confidence Limits
GRU	C	-2.1972	0.6086	1	13.04	0.0003	0.05	-3.3900 -1.0044
GRU	D	-0.5261	0.3498	1	2.26	0.1326	0.05	-1.2117 0.1596

Differences of Least Squares Means

Effect	GRU	_GRU	Estimate	Standard Error	DF	Chi-Square	Pr > ChiSq	Alpha	Confidence Limits
GRU	C	D	-1.6711	0.7020	1	5.67	0.0173	0.05	-3.0469 -0.2953

The SAS System 10:47 Wednesday, April 16, 2008 41

The LOGISTIC Procedure

Model Information

Data Set	WORK.A
Response Variable	RES
Number of Response Levels	2
Model	binary logit
Optimization Technique	Fisher's scoring

Number of Observations Read	65
Number of Observations Used	65

Response Profile

Ordered Value	RES	Total Frequency
1	0	49
2	1	16

Probability modeled is RES=0.

Class Level Information

Class	Value	Design Variables
GRU	C	1
	D	-1

Model Convergence Status

Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Model Fit Statistics

Criterion	Intercept Only	Intercept and Covariates
AIC	74.549	69.685
SC	76.724	74.034
-2 Log L	72.549	65.685

The SAS System 10:47 Wednesday, April 16, 2008 42

The LOGISTIC Procedure

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	6.8643	1	0.0088
Score	6.4135	1	0.0113
Wald	5.6676	1	0.0173

Type 3 Analysis of Effects

Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
GRU	1	5.6676	0.0173

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter	DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept	1	1.3617	0.3510	15.0512	0.0001
GRU C	1	0.8356	0.3510	5.6676	0.0173

Odds Ratio Estimates

Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits
GRU C vs D	5.318	1.344 21.051

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

Percent Concordant	44.8	Somers' D	0.364
Percent Discordant	8.4	Gamma	0.683
Percent Tied	46.8	Tau-a	0.137
Pairs	784	c	0.682

The SAS System 10:47 Wednesday, April 16, 2008 43

The GLM Procedure

Number of Observations Read	65
Number of Observations Used	65

The GLM Procedure

Dependent Variable: RES

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	1	1.10559357	1.10559357	6.36	0.0142
Error	63	10.95594489	0.17390389		
Corrected Total	64	12.06153846			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	RES Mean
0.091663	169.4135	0.417018	0.246154

Source	DF	Type I SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Tempo	1	1.10559357	1.10559357	6.36	0.0142

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Tempo	1	1.10559357	1.10559357	6.36	0.0142

Parameter	Estimate	Standard Error	t Value	Pr > t
Intercept	0.1299955851	0.06926601	1.88	0.0652
Tempo	0.0027445609	0.00108850	2.52	0.0142

ANEXO E

BLAST Basic Local Alignment Search Tool

Job Title: Nucleotide sequence (626 letters)

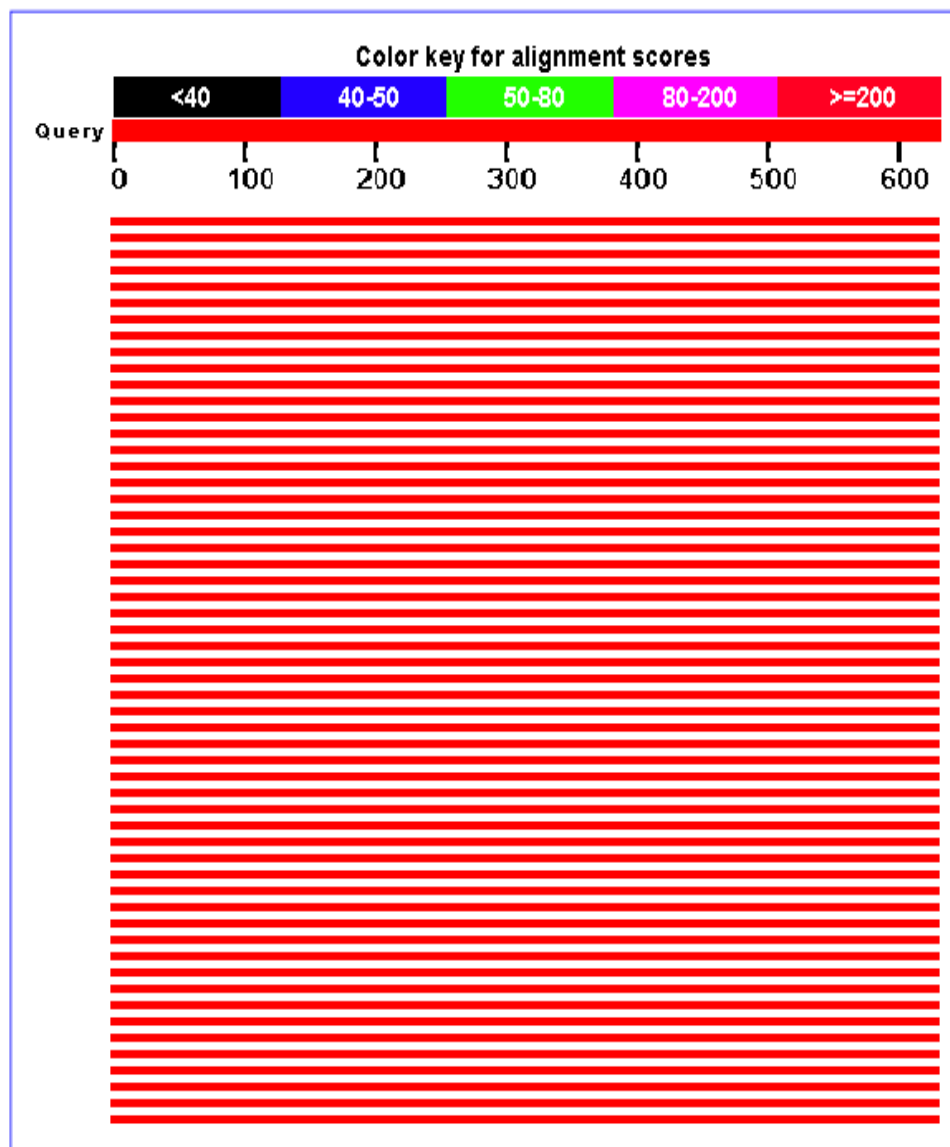
•

BLASTN 2.2.17 (Aug-26-2007)

RID: RTCHJ6Y9015 Database: All GenBank+EMBL+DDBJ+PDB sequences (but no EST, STS, GSS, environmental samples or phase 0, 1 or 2 HTGS sequences) 6,261,414 sequences; 22,517,738,157 total letters

Query= Length=626

Distribution of 100 Blast Hits on the Query Sequence



[Distance tree of results](#) **NEW**

Legend for links to other resources: **U** UniGene **E** GEO **G** Gene **S** Structure **M** Map V:

Sequences producing significant alignments:

(Click headers to sort columns)

EU135747.1	Uncultured Brevundimonas sp. clone 13 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
EF491966.1	Brevundimonas sp. OS16 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
EF191247.1	Brevundimonas diminuta strain KSC AK3a 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
EF194089.1	Brevundimonas sp. UFV-B49 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
EF204208.1	Brevundimonas diminuta isolate H172 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
EF028207.1	Brevundimonas sp. kly76m-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
DQ888170.1	Brevundimonas sp. DC-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
DQ825665.1	Brevundimonas sp. LSH-3 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
DQ857897.1	Brevundimonas diminuta strain zjs01 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
DQ855080.1	Brevundimonas sp. KACC 10191 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
AY592789.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-75 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
AY627561.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-02 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
AY578913.1	Nitrobacteria iranicum 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
DQ406733.1	Brevundimonas sp. 39 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
AB002633.1	Alpha proteobacterium HTA333 gene for 16S rRNA, partial sequence	1142	1142	100%	0.0	99%
AB167225.1	Brevundimonas diminuta gene for 16S rRNA, partial sequence, strain:c66	1142	1142	100%	0.0	99%
X87274.1	B.diminuta 16S rRNA gene	1142	1142	100%	0.0	99%
M59064.1	Pseudomonas diminuta 16S ribosomal RNA	1140	1140	100%	0.0	99%
DQ979376.1	Brevundimonas diminuta strain KACC 10306 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
DQ814882.1	Uncultured bacterium clone aab54h09 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AY730717.1	Brevundimonas diminuta 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AY627603.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-46 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AY627595.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-37 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AY627564.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-05 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AY627563.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%

AF430126.1	Brevundimonas sp. dcm7A 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1136	1136	100%	0.0	99%
AJ227778.1	Brevundimonas diminuta DNA for 16S ribosomal RNA, strain LMG 2089 (T)	1136	1136	100%	0.0	99%
DQ925736.1	Brevundimonas diminuta strain SR 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1134	1134	100%	0.0	99%
DQ532288.1	Uncultured bacterium clone KSC2-45 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
DQ814747.1	Uncultured bacterium clone aaa36e05 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
DQ814630.1	Uncultured bacterium clone aaa33f01 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
DQ486948.1	Brevundimonas sp. 71755-34 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY592783.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-69 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY592747.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-08 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627622.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-66 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627611.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-54 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627600.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-42 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627597.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-39 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627581.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-22 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY627526.1	Uncultured bacterium clone Urania-1B-16 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY592218.1	Uncultured bacterium clone Kazan-4B-04/BC19-4B-04 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1131	1131	100%	0.0	99%
AY695726.1	Uncultured alpha proteobacterium clone RR3A9 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1129	1129	100%	0.0	99%
AY627586.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-27 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1129	1129	100%	0.0	99%
EU024139.1	Brevundimonas diminuta strain LMG 2083 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1127	1127	100%	0.0	99%
AY592791.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-77 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1125	1125	100%	0.0	99%
AY592766.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-31 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1125	1125	100%	0.0	99%
AY592743.1	Uncultured bacterium clone Napoli-4B-03 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1125	1125	100%	0.0	99%
AY627617.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-61 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1125	1125	100%	0.0	99%
AY627614.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-58 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1125	1125	100%	0.0	99%
AY627624.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-68 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1120	1120	100%	0.0	98%
AY627550.1	Uncultured bacterium clone Urania-1B-42 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1118	1118	100%	0.0	98%
DQ825662.1	Brevundimonas sp. 248 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1114	1114	100%	0.0	98%
AY569007.1	Nitrobacteria hamadaniensis strain 104 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1114	1114	100%	0.0	98%

AJ227779.1	Brevundimonas diminuta DNA for 16S ribosomal RNA, strain LMG 2337	1114	1114	100%	0.0	98%
AB021415.1	Brevundimonas diminuta DNA for 16S rRNA, strain IAM 12691T	1114	1114	100%	0.0	98%
AM500709.1	Brevundimonas sp. WST6-4 partial 16S rRNA gene, isolate WST6-4	1110	1110	100%	0.0	98%
AY627582.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1109	1109	100%	0.0	98%
AB167229.1	Brevundimonas diminuta gene for 16S rRNA, partial sequence, strain:c79	1109	1109	100%	0.0	98%
AM118012.1	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone 13C1681-36	1107	1107	100%	0.0	98%
EF664920.1	Uncultured Brevundimonas sp. clone GASP-MB1W3_A10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1103	1103	100%	0.0	98%
AY972871.1	Alpha proteobacterium BAL284 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1103	1103	100%	0.0	98%
DQ168829.1	Uncultured Brevundimonas sp. clone J8 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1099	1099	100%	0.0	98%
AJ867590.1	Uncultured bacterium partial 16S rRNA gene, clone 86-B48	1099	1099	97%	0.0	99%
EF030727.1	Alpha proteobacterium xmx-1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1098	1098	100%	0.0	98%
AB016847.1	Caulobacter sp. strain:MBIC1405 gene for 16S rRNA, partial sequence	1098	1098	100%	0.0	98%
EF177675.1	Brevundimonas sp. Y10 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
EF111243.1	Alpha proteobacterium RBE2CD-92 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
EF111242.1	Brevundimonas bullata strain RBE2CD-90 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
DQ532317.1	Uncultured bacterium clone KSC4-29 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
DQ825664.1	Brevundimonas sp. R2A20-7 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
DQ207842.1	Brevundimonas sp. JJF-2-2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
D49422.1	Brevundimonas diminuta DNA for 16S rRNA, partial sequence	1092	1092	100%	0.0	98%
EF471235.1	Brevundimonas sp. BBDF1024 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1086	1086	100%	0.0	97%
EF111210.1	Uncultured alpha proteobacterium clone RBE2CI-178 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1086	1086	100%	0.0	97%
DQ532298.1	Uncultured bacterium clone KSC2-53 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1086	1086	100%	0.0	97%
AY627577.1	Uncultured bacterium clone Urania-2B-18 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1086	1086	100%	0.0	97%
AY958871.1	Uncultured bacterium clone rRNA098 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1081	1081	100%	0.0	97%
DQ335215.1	Brevundimonas terrae strain KSL-145 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1081	1081	100%	0.0	97%
DQ824560.1	Uncultured bacterium clone RL185_aaJ69f09 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1075	1075	100%	0.0	97%
DQ824548.1	Uncultured bacterium clone RL185_aaJ69e07 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1075	1075	100%	0.0	97%
AY592225.1	Uncultured bacterium clone Kazan-WB-05/BC19-WB-05 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1075	1075	95%	0.0	99%

AM292064.1	Brevundimonas bullata partial 16S rRNA gene, isolate zf-69-I	1070	1070	100%	0.0	97%
EF471237.1	Brevundimonas sp. BBDP1037 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
EF423374.1	Brevundimonas sp. N17 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
EF204205.1	Brevundimonas bullata isolate F8 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
AB255094.1	Uncultured bacterium gene for 16S rRNA, partial sequence, clone: SC-48	1070	1070	100%	0.0	97%
DQ825666.1	Brevundimonas sp. 5413J-6 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
DQ177489.1	Brevundimonas sp. Tibet-IX23 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
DQ108394.1	Brevundimonas sp. Tibet-IBa1 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
AJ717390.1	Brevundimonas bullata 16S rRNA gene, isolate AC23	1070	1070	100%	0.0	97%
AB023428.1	Brevundimonas bullata strain:MBIC2745 gene for 16S rRNA, partial sequence	1070	1070	100%	0.0	97%
AM500669.1	Alpha proteobacterium ST2-11 partial 16S rRNA gene, isolate ST2-11	1066	1066	100%	0.0	97%
DQ532304.1	Uncultured bacterium clone KSC3-47 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1066	1066	100%	0.0	96%
DQ648962.1	Uncultured alpha proteobacterium clone lhap28 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1064	1064	100%	0.0	97%
EF204207.1	Brevundimonas bullata isolate H167 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1062	1062	100%	0.0	97%
AM500660.1	Alpha proteobacterium ST1-12 partial 16S rRNA gene, isolate ST1-12	1059	1059	100%	0.0	97%
EF029243.1	Uncultured bacterium clone B2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1059	1059	100%	0.0	97%
AY642553.1	Uncultured alpha proteobacterium clone LV57-1-15 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1059	1059	100%	0.0	97%
AM116740.1	Uncultured alpha proteobacterium partial 16S rRNA gene, clone JG35-K1-AG13	1059	1059	100%	0.0	97%
EF471236.1	Brevundimonas sp. BBDP1026 16S ribosomal RNA gene, partial sequence	1057	1057	100%	0.0	97%

ANEXO F

Tabela F.1 . Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (1 de 6)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
espécie	canideo	felideo	canideo	felideo	canideo	felideo	felideo	felideo	felideo	canideo	felideo
idade	9anos	5anos	9anos	7anos	10anos	8anos	5anos	16anos	7meses	11anos	2anos
sexo	m	f	m	f	m	m	f	m	f	f	M
diagnostico	controlo	diabetes	quimiot	cortiocot	corticot	controlo	diabetes	controlo	panleuco	infecção	corticot
flebite	claudicação	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
data de colocação	22-11-2007	27-11-2007	27-11-2007	27-11-2007	27-11-2007	28-11-2007	4-12-2007	27-11-2007	29-11-2007	3-12-2007	3-12-2007
data de remoção	23-11-2007	27-11-2007	28-11-2007	29-11-2007	28-11-2007	29-11-2007	4-12-2007	5-12-2007	6-12-2007	7-12-2007	7-12-2007
cateter:	22G	24G	20G	24G	24G	24G	22G	22G	24G	20G	24G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica
fluidos administrados	LR	-	NaCl 0,9%	LR, NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	-	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	-
velocidade de admin.	50 ml/h	-	50 ml/h	6 ml/h	?	18 ml/h	-	15 ml/h	6,7 ml/h	28 ml/h	-
duração de admin.	24h	-	25h	28h	54h	49h	-	8d	7d	4d	-
fármacos admin.	metronid., cefoxit	-	carboplatin a	soludacortina 25 (0,5 mg BID)	soludomedrol 40mg, cefotaxima	synulox SC, hostacortina	-	synulox SC	amoxicilina SC	metronid., synulox SC	metilprednisolona 1mg/kg BID
motivo da remoção	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	morte	alta	alta	Alta
bactérias isoladas	-	<i>Brevundimonas</i> sp.	-	-	-	-	-	-	<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i> sp.	<i>Actinomyces</i> <i>naeslundii</i>

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde.

Tabela F.1. Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (Continuação: 2 de 6)

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
espécie	felideo	canideo	canideo	canideo	felideo	canideo	canideo	felideo	canideo	felideo	canideo
idade	9meses	11anos	12anos	12anos	1anos	10anos	1anos	3anos	8anos	11anos	9anos
sexo	m	m	m	m	f	m	f	m	f	f	f
diagnostico	FeLV	Cushing	corticot	controlo	controlo	controlo	controlo	controlo	leishmaniose	quimiot	controlo
flebite	-	-	-	-	-	-	-	-	dor	-	-
data de colocação	7-12-2007	7-12-2007	6-12-2007	10-12-2007	13-12-2007	13-12-2007	13-12-2007	14-12-2007	18-12-2007	18-12-2007	19-12-2007
data de remoção	7-12-2007	7-12-2007	12-12-2007	12-12-2007	13-12-2007	14-12-2007	14-12-2007	18-12-2007	18-12-2007	19-12-2007	19-12-2007
cateter:	24G	22G	22G	20G	24G	22G	24G	20G	22G	22G	20G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	safena	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	safena	cefálica	cefálica
fluidos administrados	NaCl 0,9%	-	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	Plasma	NaCl 0,9%	LR	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%
velocidade de admin.	?	-	?	?	?	10 ml/h	?	?	?	?	?
duração de admin.	7h	6h	5d	46h	11h	10h	25h	4d	7h	7h	8h
fármacos admin.	Synulox SC	dexametasona	soludocortina 25 (0,5ml BID), synulox SC	metronid., synulox SC	synulox SC	-	cefexitina	synulox SC	-	doxorubicina	synulox SC
motivo da remoção	morte	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta
bactérias isoladas	-	<i>Microbacterium sp.</i>	<i>Microbacterium sp.</i>	-	-	-	<i>Corynebacterium propinquum</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>	-	-	-

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde.

Tabela F.1. Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (Continuação: 3 de 6)

	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
espécie	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo	felideo	canideo
idade	13anos	7anos	6anos	10anos	7anos	9anos	10anos	4anos	11anos	18anos	10anos
sexo	m	m	f	f	m	m	m	f	m	f	f
diagnostico	neoplasia	controlo	controlo	diabetes	controlo	neoplasia	diabetes	infecção	corticot	controlo	cushing
flebite	-	-	-	-	-	dor	-	-	-	-	-
data de colocação	19-12-2007	19-12-2007	20-12-2007	20-12-2007	8-1-2008	2-1-2008	23-1-2008	21-1-2008	?	23-1-2008	29-1-2008
data de remoção	20-12-2007	20-12-2007	20-12-2007	20-12-2007	8-1-2008	9-1-2008	24-1-2008	24-1-2008	28-1-2008	29-1-2008	29-1-2008
cateter:	20G	22G	22G	24G	22G	22G	22G	20G	20G	22G	24G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	safena	cefálica	cefálica
fluidos administrados	LR	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	-	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	-	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	LR	NaCl 0,9%
velocidade de admin.	?	?	?	?	?	?	?	50 ml/h	?	?	?
duração de admin.	22h	20h	7h	8h	7h	7d	24h	4d	24h	6d	9h
fármacos admin.	enrofloxacina, ampicilina, soludocortina	-	-	-	synulox SC	-	-	enroflox., synulox SC	synulox SC, Doxiciclina, soludocortina 50mg (1,28ml)	-	dexametasona
motivo da remoção	morte	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta
bactérias isoladas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Pseudomonas sp.</i>	-

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde

Tabela F.1. Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (Continuação: 4 de 6)

	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
espécie	felideo	canideo	canideo	canideo	canideo	felideo	canideo	canideo	canideo	canideo	canideo
idade	4anos	5anos	5anos	9anos	9anos	1anos	2anos	9anos	5anos	2anos	8a
sexo	f	m	m	f	f	f	f	f	m	f	m
diagnostico	controlo	leishmaniose	leishmaniose	diabetes	diabetes	controlo	controlo	controlo	neoplasia	controlo	corticot
flebite	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
data de colocação	31-1-2008	30-1-2008	28-1-2008	30-1-2008	30-1-2008	7-2-2008	7-2-2008	7-2-2008	11-2-2008	11-2-2008	10-2-2008
data de remoção	31-1-2008	31-1-2008	31-1-2008	2-2-2008	2-2-2008	7-2-2008	7-2-2008	7-2-2008	12-2-2008	12-2-2008	13-02-1008
cateter:	24G	16G	22G	22G	22G	24G	22G	24G	22G	24G	20G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	PUR	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	jugular	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica
fluidos administrados	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	-	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0.9%	NaCl 0.9%
velocidade de admin.	?	?	?	?	6ml/h	?	?	?	?	?	?
duração de admin.	8h	30h	3d	3d	3d	8h	8h	8h	27h	33h	3d
fármacos admin.	synulox SC	-	-	-	-	-	cefoxitina	synulox SC	cefalexina	cefoxitina	lepicortinolo (20mg PO)
motivo da remoção	alta	morte	morte	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta	alta
bactérias isoladas	-	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde

Tabela F.1. Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (Continuação: 5 de 6)

	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
espécie	felideo	canideo	canideo	canideo	felideo	canideo	felideo	canideo	canideo	canideo	canideo
idade	11a	5anos	9a	9a	1a	3a	6a	2m	3a	7a	11a
sexo	m	m	f	m	f	m	f	m	f	m	f
diagnostico	FIV	controlo	corticot	controlo	controlo	controlo	corticot	parvovirose	controlo	quimiot	controlo
flebite	-	-	-	-	-	-	-	dor	-	-	-
data de colocação	12-2-2008	14-2-2008	13-2-2008	15-2-2008	21-2-2008	22-2-2008	25-2-2008	22-2-2008	27-2-2008	27-2-2008	29-2-2008
data de remoção	15-2-2008	15-2-2008	15-2-2008	15-2-2008	21-2-2008	22-2-2008	26-2-2008	27-2-2008	27-2-2008	27-2-2008	29-2-2008
cateter:	24G	22G	22G	20G	24G	20G	24G	22G	20G	20G	22G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica
fluidos administrados	NaCl 0,9%, Dextrose 5%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%
velocidade de admin.	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
duração de admin.	≥3d	24h	56h	8h	8h	9h	29h	5d	9h	6h	9h
fármacos admin.	-	-	soludocortina 25mg BID, Immiticide	cefoxitina	synulox SC	synulox SC	enrofloxacina, cefoxitina	metronidazol, synulox SC	cefoxitina	carboplatina	synulox SC
motivo da remoção	alta	alta	alta	alta	alta	alta	subst	alta	alta	alta	alta
bactérias isoladas	-	-	<i>Pantoea sp.</i> ; <i>Staph. warneri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde

Tabela F.1. Dados recolhidos durante o estudo referentes aos animais internados, aos cateteres, às terapêuticas instituídas e aos agentes isolados (Continuação: 6 de 6)

	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
espécie	canideo	felideo	canideo	canideo	felideo	felideo	canideo	canideo	canideo	canideo
idade	15a	9m	1a	2a	11a	6m	13a	10a	3m	12a
sexo	m	f	f	f	f	f	m	m	f	f
diagnostico	corticot	controlo	controlo	controlo	controlo	controlo	neoplasia	controlo	parvovirose	leishmaniose
flebite	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
data de colocação	25 -2 2008	3-3-2008	4-3-2008	4-3-2008	5-3-2008	5-3-2008	3-3-2008	7-3-2008	7-3-2008	5-3-2008
data de remoção	3-3-2008	3-3-2008	4-3-2008	4-3-2008	5-3-2008	5-3-2008	5-3-2008	7-3-2008	7-3-2008	7-3-2008
cateter:	20G	24G	20G	20G	24G	24G	22G	20G	22G	20G
fabricante	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun	B Braun
material	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP	FEP
local de colocação	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	cefálica	safena	safena
fluidos administrados	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	NaCl 0,9%
velocidade de admin.	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
duração de admin.	7d	8h	7h	7h	8h	9h	56h	7h	10h	53h
fármacos admin.	cefoxitina, solomedrol 40mg, metronidazol	synulox SC	synulox SC	-	synulox SC	synulox SC	metronidazol, enrofloxacina	synulox SC	metronidazol, synulox SC	synulox SC
motivo da remoção	alta	alta	alta	alta	alta	alta	morte	alta	alta	alta
bactérias isoladas	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Raoultella terrigena</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>

N.B. Os cateteres colonizados encontram-se assinalados a verde

